

解釈バイアス調整法の神経基盤の解明

著者	榎 浩平
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	11301甲第18512号
URL	http://hdl.handle.net/10097/00126018

博士論文

解釈バイアス調整法の神経基盤の解明

東北大学大学院 医学系研究科 医科学専攻
加齢医学研究所 脳科学部門 応用脳科学研究分野
榊 浩平

目次

1. 要約.....	1
2. 研究背景.....	3
3. 研究目的.....	8
4. 研究方法.....	9
4.1. 被験者.....	9
4.2. 実験手続きの概略.....	9
4.3. 介入課題.....	10
4.4. 評価課題.....	11
4.5. 社交不安傾向の評価.....	12
4.6. MRI 撮像.....	13
4.7. 脳画像データの前処理.....	14
4.8. 脳画像データ解析の概要.....	15
4.9. 脳画像データ解析（介入課題）.....	15
4.10. 脳画像データ解析（評価課題）.....	16
5. 研究結果.....	18
5.1. 行動・心理データ.....	18
5.2. 脳画像データ.....	19

6. 考察.....	21
6.1. CBM-I 介入中の脳活動について	21
6.2. CBM-I 介入による脳活動の変化について	23
6.3. 本研究の意義.....	25
6.4. 本研究の限界点.....	27
7. 結論.....	29
8. 文献.....	32
9. 図.....	41
9.1. 図 1.....	41
9.2. 図 2.....	42
9.3. 図 3.....	43
9.4. 図 4.....	44
9.5. 図 5.....	45
9.6. 図 6.....	46
9.7. 図 7.....	48

10. 表	49
10.1. 表 1.....	49
10.2. 表 2.....	50
10.3. 表 3.....	51
10.4. 表 4.....	54
10.5. 表 5.....	55
10.6. 表 6.....	56
10.7. 表 7.....	57
10.8. 表 8.....	58

1. 要約

Mathews らが開発した社交不安傾向を低減させる認知訓練法の 1 つである解釈バイアス調整法 (Cognitive bias modification for interpretation: CBM-I) は世界中で介入効果の検証がなされている。しかしながら、CBM-I の背後にある神経基盤については未だに明らかになっておらず、本研究では CBM-I の介入効果を司る脳活動を世界で初めて特定することを目的とした。健康な被験者 40 名を実験群 (CBM 群) と対照群 (PN 群) に 20 名ずつ割り付け、機能的磁気共鳴画像法 (Functional magnetic resonance imaging: fMRI) を用いて CBM-I の介入中および前後で脳活動を測定した。介入課題として、CBM 群には必ずポジティブな結末を迎える不明瞭な社会的場面を繰り返し想像させた。PN 群にはポジティブ／ネガティブな結末を同数想像させた。脳画像解析の結果、介入中に CBM 群において側坐核、海馬、扁桃体が PN 群よりも高く活動していた。さらに、介入による社交不安傾向の低減効果が高かった人ほど、初見の不明瞭な社会的場面を解釈している時の側坐核、海馬、扁桃体、側頭葉、後部帯状回の活動が上昇していた。本研究により、CBM-I の背後にある作用機序として想定されるプライミング効果には社会的報酬に関わる側坐核が、ルール学習には記憶や想起に関わる海馬、扁桃体、側頭葉、後部帯状回がそれぞれ寄与してい

ることが示唆された。本研究によって得られたこれらの知見は、認知神経科学という見地から新たな CBM-I の介入効果促進法の開発に貢献できると期待される。

2. 研究背景

人間は決してひとりだけでは生きていけない社会的動物である。社会的動物にとって他者と良好な関係を構築し維持していくことは根源的な欲求のひとつである¹⁾。良好な対人関係を築いている人は、ストレスに強く主観的な幸福感が高く²⁾、健康で³⁾、寿命も長いことが知られている⁴⁾。すなわち、良好な対人関係は私達の人生を豊かなものにしてくれるかけがえのないものであると言える。

一方で、対人関係が私達にとって重要なものであるにもかかわらず、むしろ極めて大切なものだからこそ、他者と関わるような社会的場面において私達はときに不安を感じ、逃げ出してしまうこともある。社会的場面において他者からの評価の目を恐れ、ストレスを感じてしまう人も少なくない⁵⁾。このような社会的場面に對して抱く不安を社交不安といい、症状が重く社会生活において支障をきたす者は社交不安障害として診断される⁶⁾。米国の疫学調査では社交不安障害の生涯有病率は12% であり決して稀な精神疾患ではない⁷⁾。一方、日本の疫学調査では社交不安障害の12 ヶ月有病率は0.8% と報告されているが⁸⁾、日本人を含むアジア人は欧米人と比べて精神疾患に対する恥じらいや罪の意識が強いため⁹⁾、疫学調査に反映されない潜在的な患者群は他国より多い可能性も考えられる。また、社交不安の症状は社交不安障害患者のみならず、うつ病、パニック障害、強迫性障害、自閉症スペ

クトラム障害、統合失調症など、多くの精神疾患や発達障害の患者でも見られる症状である¹⁰⁾。社交不安障害は若年期に発症することが多く、50% が 11 歳、80% が 20 歳までに発症すると言われている¹⁰⁾。米国の研究では社交不安傾向の高い子ども達は社会的スキルが低く、友達の数も少なく親密性も低く、友達からの援助も少ないことが報告されている¹¹⁾。さらに、ベルギーの研究は社交不安傾向の高い子ども達は将来的にいじめ被害を受けやすいことを指摘している¹²⁾。以上の背景から、社交不安を低減させることが精神医学、教育学に課せられた重要な課題となっている。

社交不安の認知機構については、心理学分野において詳細な検討がなされてきた¹³⁾。社交不安の発生および維持に寄与している代表的な認知機構のひとつとして解釈バイアスが知られている¹⁴⁾。社交不安傾向の高い者は不明瞭な社会的な刺激や物事をネガティブに捉えてしまう傾向があるという¹⁵⁾。

解釈バイアス調整法 (Cognitive bias modification for interpretation: CBM-I) はネガティブに偏った解釈バイアスを是正することにより、社交不安を低減させる認知訓練法である¹⁶⁾。代表的な CBM-I の介入では、被験者に冒頭を読んだ段階では結末が不明瞭だが必ずポジティブな結末を迎えるような社会的場面を表す文章を繰り返

し提示して想像させる¹⁷⁾。CBM-I は数多くの効果検証が成されているが¹⁸⁾、その神経基盤は明らかになっていない。

CBM-I の開発者である Mathews (2012) は、CBM-I の作用機序としてポジティブ解釈によるプライミング効果とポジティブ解釈のルール学習という 2 つの仮説を提唱している¹⁹⁾。心理学的なプライミング効果とは、先行刺激（プライマー）によって後続刺激（ターゲット）の処理が促進または抑制される現象を指す²⁰⁾。プライミング効果のうち、感情価を伴うプライマーにより感情的に一致したターゲットの処理が影響を受ける場合には特に感情プライミング効果と呼ぶ。例えば Niedenthal (1990) は、笑顔表情の顔写真の後に提示された線画は好ましく評価され、怒り表情の後に提示された線画は好ましくないと評価されることを示している²¹⁾。CBM-I の場合には、介入中に繰り返されるポジティブな想像がプライマーとして機能し、介入後にターゲットとして提示された新たな不明瞭な社会的場面がポジティブに解釈されやすくなるという感情プライミング効果が生じていると考えられる。プライミング効果を示唆する研究として、同形異義語を用いた CBM-I の介入研究では、介入後の語彙選択課題において介入課題と同一の感情価をもつ単語を選択する速度が上昇したことが報告されている^{22,23)}。我々は CBM-I を支えるプライミング効果を反映する脳領域として側坐核を予測した。腹側線条体に含まれる側坐核は脳の報酬系

の核として重要な役割を担っており、金銭、食物、薬物など多様な報酬に対して賦活することが知られている²⁴⁾。さらに側坐核は、脳内で「社会的報酬」として処理されることが知られる人の笑顔の表情を用いたプライミング効果を反映した活動を示すことも報告されている²⁵⁾。

一方で、プライミング効果だけでは CBM-I の介入効果が長期間持続することや²⁶⁾、介入課題とかけ離れた課題に対して転移すること²²⁾を説明することができない。そのため、感情的なプライミング効果に加えて、介入中に使用されたポジティブ解釈の脳内機構を新規の社会的場面においても駆動させるような認知的な経路も存在していると考えられる。つまり、被験者は不明瞭な社会的場面に直面した時にポジティブな解釈をするという規則を介入中に学び、その規則が新規な社会的場面においても自動的に適応されている可能性がある²⁷⁾。このようなポジティブ解釈のルール学習を支える神経基盤には、記憶に関わる脳領域が寄与していると想定される。記憶は大きく分けて記銘・保持・想起の 3 つの段階で構成されている。まず、一般的な記憶の記銘と保持に関わる脳領域として海馬が挙げられる^{28,29)}。加えて、情動に関わる記憶や学習には扁桃体が作用する³⁰⁻³⁴⁾。また、顕在的なルールの記憶や学習には前頭極の活動が報告されている³⁵⁾。続いて、記憶の想起には海馬と扁桃体に加えて、頭頂葉³⁶⁻³⁸⁾や後部帯状回³⁹⁾も寄与していることが知られる。さらに、

ルールの想起及び適応には腹外側前頭前野が作用している^{40,41)}。ただし、CBM-I は無意識的な作用機序を有していると想定されているため¹⁹⁾、意識的なトップダウンの処理を司る前頭前野は関与していないことが推察される。以上の先行研究についての文献考察から、CBM-I の背後にあるポジティブ解釈のルール学習を支える神経基盤として、介入中には情動に関わる記憶の記銘および保持に関わる海馬および扁桃体の活動が、介入後には海馬と扁桃体に加えて記憶の想起に関わる頭頂葉と後部帯状回の活動上昇がそれぞれ見られると期待される。ちなみに、扁桃体はポジティブ感情よりも恐怖などのネガティブ感情により強く活動する傾向があるが、先行研究によると、将来に対してポジティブな想定をする傾向がある楽天家の人達が未来のポジティブな出来事を想像する時、扁桃体と吻側前帯状回がネガティブな未来を想像するときよりも高く活動していたことが報告されている⁴²⁾。

3. 研究目的

本研究では機能的磁気共鳴画像法 (Functional magnetic resonance imaging: fMRI) を用いて、CBM-I の神経基盤を解明することを目的とした。具体的には、被験者が社会的場면을想像し解釈しているときの脳活動を介入中および介入前後に計測した。そして CBM-I の介入そのものに関わる神経基盤を明らかにするために、介入中に特異的な活動が見られた脳領域を特定することを目指した。さらに、介入効果の個人差をもたらす神経基盤を明らかにするために、介入による社交不安の低減効果と相関して脳活動が介入前後で変化した脳領域を特定することを目指した。

4. 研究方法

4.1. 被験者

東北大学の学生で精神疾患や頭部外傷の既往のない 40 名の右利き日本人を被験者とした（女性 20 名, 男性 20 名, 年齢 20-26 歳; 平均 22.0 歳）。利き手の判定にはエジンバラ式利き手検査を用いた⁴³⁾。本研究はヘルシンキ宣言に準拠し、また、事前に東北大学医学部・医学系研究科倫理委員会の承認を得た。被験者全員に対して研究の目的、方法、危険性等を事前に説明し、書面による同意を得た。

全ての被験者を CBM 群（実験群）と PN 群（対照群）に同数ずつ（女性 10 名, 男性 10 名）割り付けた。ただし、実験課題の有効回答率が 80% 未満であった 2 名の被験者（CBM 群の女性 1 名, PN 群の男性 1 名）を解析から除外した。

4.2. 実験手続きの概略

被験者 1 人あたりの実験手続きの概略を表 1 に示す。

実験当日、被験者が東北大学加齢医学研究所ブレイン・イメージング研究棟に来所後、実験の目的や方法、安全性などについて口頭および書面で説明した（約 30 分）。続いて心理実験室内でラップトップコンピュータを用いて実験課題の操作方法について説明しながら練習をさせた（約 30 分）。そのままラップトップコンピュータを用いて心理質問紙への回答を求めた（約 5 分）。その後、被験者を MRI スキャ

ナの中へ誘導し、評価課題の 1 セッション目を実施した（約 10 分）。課題の終了後、心理実験室へ誘導して休憩をとらせた（約 15 分）。再び MRI スキャナの中へ誘導し、介入課題の 1 セッション目を行った（約 15 分）。その後、心理実験室に誘導し休憩をとらせた（約 15 分）。同様にして、約 15 分間の休憩を挟みながら介入課題を 5 セッション実施した。介入課題 5 セッション目が完了した後、再び心理実験室内でラップトップコンピュータを用いて心理質問紙への回答を求めた（約 5 分）。約 15 分間の休憩後、MRI スキャナの中へ誘導し、評価課題の 2 セッション目を実施し、続けて脳形態（T1 画像）を撮像した（約 15 分）。以上、合計約 6 時間の行程を 1 日のうちに全て実施した。

4.3. 介入課題

介入課題の 1 試行の流れを図 1 に示す。

先行研究⁴⁴⁾を参考に、日本人大学生および大学院生に適した日常的な社会的場面を表すシナリオを 100 シナリオ作成した。全てのシナリオには必ず人物が登場し、被験者にはシナリオの主人公になったつもりで、できるだけその場면을鮮明に想像するように求めた。各シナリオは 3 つの文章で構成され、前半の 2 文を読んだ段階ではその結末がポジティブであるかネガティブであるかは判別ができない（例：教授からメールがきた、教授室まで来るように指示された）。結末を表す 3 文

目は CBM 群の被験者については全てポジティブな結末（例：研究の進捗状況を褒められた）を提示した。CBM 群で使用したシナリオの刺激リストを表 2 に示す。

一方 PN 群にはポジティブな結末とネガティブな結末（例：研究の進捗状況を叱られた）を同数想像させた。PN 群で使用したシナリオの刺激リストを表 3 に示す。

この対照介入は先行研究⁴⁵⁾で解釈バイアス調整の介入効果がないことが示されている。全ての文章は MRI スキャナ内のスクリーンに文字刺激として 10 秒間提示した。3 文目が提示された後、シナリオについてどれだけ鮮明に想像できたかを 1

（全く鮮明でなかった）～ 8（非常に鮮明だった）の 8 段階の Likert 尺度で 5 秒以内に評定させた。その後 8～12 秒間の固視点を挟んで、1 セッションあたり 20 シナリオの想像を行った。セッション内のシナリオは被験者間で統制した。各セッションの長さは約 15 分で、約 15 分間の休憩を挟みながら 5 セッションの介入を実施した。

4.4. 評価課題

評価課題の 1 試行の流れを図 2 に示す。

解釈バイアスを評価する課題についても同様に先行研究⁴⁴⁾を参考に、日本人大学生および大学院生に適した日常的な社会的場面を表すシナリオを 30 シナリオ作成した。使用したシナリオの刺激リストを表 4 に示す。評価課題では、前半の 2

文だけを 10 秒ずつ提示し、その後 10 秒間被験者に自分なりに自由に結末を作成して想像するように求めた。その後被験者が自ら解釈して作成した結末がどの程度ポジティブあるいはネガティブであったかを 1（とてもネガティブであった）～ 8（とてもポジティブであった）の 8 段階で 5 秒以内に評定させた。さらに、シナリオ全体を通して、どれだけ鮮明に想像できたかを 1（全く鮮明でなかった）～ 8（非常に鮮明だった）の 8 段階で 5 秒以内に評定させた。8～12 秒間の固視点を挟んで、1 セッションあたり 15 シナリオの想像を行った。各セッションの長さは約 13 分で、介入課題の直前と直後に 1 セッションずつ実施した。セッション内のシナリオは被験者間で統制した。

解釈バイアスの評点は、各セッション内の 15 シナリオに対するポジティブさの評定の平均値として各被験者について定義した。

4.5. 社交不安傾向の評価

介入の評価として日本語版社会的不安尺度 (Fear of Negative Evaluation Scale)⁴⁶⁾ を使用し、介入課題の直前および直後に質問紙への回答を求めた。質問紙は「私の友達が自分をどう思っているかをあれこれ考えてしまう」、「誰かと話しているとき、その人が自分のことをどう思っているか心配だ」、など他者からの評価に対する不安を問う 30 の質問項目からなる。質問紙への回答には約 5 分間を要した。社会

的不安尺度の原版である英語版の初版は 1969 年であり年数が経過しているが、日本語版標準化時（1992 年）において内的整合性、再テスト信頼性、基準関連妥当性、臨床的妥当性が認められており、また松本 (2014)⁴⁷⁾、三船・山岸 (2015)⁴⁸⁾など近年の日本人を対象とした先行研究においても使用されているため、現代の社交不安の計測にも適切であると考えられる。また、社会的不安尺度は特性不安を計測する質問紙ではあるものの、過去の CBM-I の介入研究において介入効果の指標として用いられており^{49,50)}、社交不安の短期的な変化の検出にも利用可能であるといえる。

4.6. MRI 撮像

本研究では、東北大学加齢医学研究所の所有する 3 テスラ MRI スキャナ（Achieva Quasar Dual, Philips Medical Systems, Best, The Netherlands）を使用した。介入課題、評価課題ともに MRI スキャナ内にて実施した。fMRI として、gradient-echo echo-planer imaging (GE-EPI) 法を用い EPI の撮像を行った。EPI 画像は全脳を撮像範囲とし、撮像条件はスライス数 32 枚、スライス厚 4 mm、スライス間隔 0 mm、横断面撮像、繰り返し時間 (repetition time; TR) 2000 ms、エコー時間 (echo time; TE) 30 ms、フリップ角 80 度、撮像面範囲 (field of view; FoV) 192 mm、撮像マトリクス 64×64 、ボクセルサイズ $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$ とし、介入課題 1 セッションあた

り 460 スキャン、評価課題 1 セッションあたり 385 スキャン、計 3070 スキャンの撮像を行った。また脳形態画像として各被験者の T1 強調画像を MPRAGE 法 (magnetization prepared rapid gradient-echo) により撮像した矢状断面像で、スライス数 162 枚、スライス厚 1 mm, TR 1900 ms, TE 3.93 ms, フリップ角 8 度, FoV 240 mm, 撮像面マトリクス 240×240 , ボクセルサイズ $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ とした。

視覚刺激はプロジェクタを通してスクリーンに投影し、被験者の目の位置に合わせて反射鏡を通して提示した。課題の回答には 4 ボタンタイプのボタンパットを 2 つ使用し、反応を記録した。なお、刺激提示ソフトは PsychoPy (version 1.80.03) ^{51,52)} を用いた。

4.7. 脳画像データの前処理

画像データの前処理および画像統計処理は、Statistical Parametric Mapping 12 (SPM12; Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK) と MATLAB R2016a (Mathworks, Natick, MA, USA) にて行った。EPI 画像のデータ処理として、頭部の動き補正 (realignment), 撮像タイミング補正 (slice timing correction), 分割化 (segmentation) した T1 強調画像との重ね合わせ (coregistration) および MNI (Montreal Neurological Institute) 空間への標準化 (normalization), そして半値幅 8 mm のガウスフィルタを用いて平滑化 (smoothing) を行った。

4.8. 脳画像データ解析の概要

fMRI 課題はいずれもブロックデザインとした。脳画像データは SPM12 の標準的な二段階解析を行った。第一段階解析（個人内解析）では、被験者各々の前処理した画像について、ボクセル毎検定及び重回帰分析を適用した。SPM12 が提供する標準的な血行動態反応関数 (hemodynamic response function; HRF) による畳み込みをかけて信号変化のモデルを作成し、各被験者においてボクセルごとに脳活動の指標となる偏回帰係数を算出した。第二段階解析（個人間解析）では、第一段階解析で得られたコントラスト画像を用いて統計検定を行った。この際、危険率（p 値）0.1%で全脳のボクセル毎検定を行い、クラスターサイズ（左記ボクセル毎検定で有意な活動を認めたボクセルの集まりの大きさ）について危険率（p 値）5%で多重比較補正を行った。

4.9. 脳画像データ解析（介入課題）

第一段階解析では、3 つの文章がそれぞれ提示されている 10 秒間および鮮明さの評定を行っている 5 秒間を表す 4 つのリグレッサーを用いて脳活動をモデル化した。3 文目が提示されている時間、すなわち被験者がシナリオの結末部分を想像している時の脳活動に対応するリグレッサーが関心とするリグレッサーであっ

た。5 セッション全ての画像を 1 つのモデルに組み込み、5 セッションの平均脳活動を表すコントラスト画像を得た。

第二段階解析では、群間で異なる活動が見られた脳領域を全脳から特定するために、CBM 群, PN 群の平均脳活動を比較する二標本 t 検定を行った。さらに、文献考察から CBM-I と強く関わりと推測された以下の領域について、Wake Forest University (WFU) PickAtlas⁵³⁾で構造的に定義した側坐核, 海馬, 扁桃体, 前部帯状回の関心領域 (regions of interest: ROI) 画像を用いたより検出力の高い ROI 解析 (Small volume correction) も追加で施した。

4.10.脳画像データ解析（評価課題）

第一段階解析では、2 つの文章がそれぞれ提示されている 10 秒間、それらを解釈し結末を想像している 10 秒間、自身が想像した結末のポジティブさを評定している 5 秒間、および鮮明さの評定を行っている 5 秒間を表す 5 つのリグレッサーを用いて脳活動をモデル化した。被験者が結末を作成し想像している時の脳活動に対応するリグレッサーが関心とするリグレッサーであった。2 セッション全ての画像を 1 つのモデルに組み込み、介入前後の脳活動変化を捉えるために、脳活動の差分（介入後 - 介入前）を表すコントラスト画像を得た。

第二段階解析では、介入の効果、すなわち社交不安傾向の減少量（介入後－介入前）と相関した脳活動の変化を示した脳領域を全脳から特定するために、CBM 群において社交不安傾向の減少量を共変量とした相関解析を行った。さらに、文献考察から CBM-I と強く関わりと推測された以下の領域について、構造的に定義した側坐核、海馬、扁桃体、前部帯状回の関心領域 (regions of interest: ROI) 画像を用いたより検出力の高い ROI 解析 (Small volume correction) も追加で施した。

5. 研究結果

5.1. 行動・心理データ

基線値における日本語版社会的不安尺度の評点について各群の分布を図 3 に示した (CBM 群 | 平均 15.4, 標準偏差 8.36; PN 群 | 平均 17.0, 標準偏差 9.15)。日本語版社会的不安尺度は社交不安障害の診断に用いられる心理質問紙ではないため、本研究で取得した評点のみを用いて被験者の社交不安障害の有無を判断することはできない。ただし、日本人大学生を対象とした先行研究によると、健常群の平均は 13.8, 臨床群の平均は 22.0 と報告されている⁴⁶⁾。そのため、本研究に参加した被験者の平均 16.2 は一般的な健常群の平均を上回るものの臨床群の平均を下回っており、本研究の被験者は健常の範囲内であると考えられる。

各参加者について介入前後で取得した解釈バイアスおよび社交不安の評点に対し、介入前の値を共変量とした共分散分析を実施した (図 4)。その結果、CBM 群と PN 群における介入後の点数について有意な群間差がみられた (解釈バイアス : $F(1, 35) = 5.45, p = 0.025$, 効果量 (Cohen's d) $d = 0.58$, 社交不安 : $F(1, 35) = 10.44, p = 0.003$, 効果量 (Cohen's d) $d = 0.50$)。基線値において社交不安および解釈バイアスの点数について有意な群間差は見られなかった。

5.2. 脳画像データ

介入課題において、CBM 群で PN 群よりも高い活動を示した脳領域として以下の 5 つの有意なクラスター (voxel level $p < 0.001$, cluster level $p_FWE < 0.05$) が検出された (図 5, 表 5)。1 つ目のクラスターは上頭頂小葉および補足運動野を含む体性運動野に位置していた (図 5A)。2 つ目のクラスターは中心前回と中心後回を含む領域に位置していた (図 5B)。3 つ目のクラスターは視床に位置していた (図 5C)。4 つ目のクラスターは視覚野の上部 (図 5D)、5 つ目のクラスターは紡錘状回 (図 5E) に位置していた。同様のコントラストにおける側坐核、海馬、扁桃体を関心領域とした ROI 解析の結果、有意なピークボクセル (voxel level $p < 0.001$, peak level $p_FWE < 0.05$) が検出された (表 6)。各領域で検出されたピークボクセルにおける脳活動 (β 値) についてセッション毎の時系列変化を見るために、CBM 群に対して反復測定分散分析をそれぞれ実施したが有意差はみられなかった (図 6)。吻側前帯状回には有意なピークボクセルは検出されなかった。CBM 群で PN 群よりも活動が低かった脳領域は検出されなかった。

評価課題において、CBM 群について脳活動の変化量 (介入後 - 介入前) と社交不安傾向の減少量 (介入前 - 介入後) が正に相関する脳領域として、以下の 5 つの有意なクラスター (voxel level $p < 0.001$, cluster level $p_FWE < 0.05$) が検出された (図

7, 表 7)。1 つ目のクラスターは下頭頂小葉に位置していた (図 7A)。2 つ目のクラスターは中心前回と中心後回を含む領域に位置していた (図 7B)。3 つ目のクラスターは側頭葉の中側頭回および下側頭回を含む領域に位置していた (図 7C)。4 つ目のクラスターは帯状回の後部の傍帯状回および後部帯状回を含む領域に位置していた (図 7D)。5 つ目のクラスターは舌状回に位置していた (図 7E)。同様のコントラストにおける側坐核, 海馬, 扁桃体を関心領域とした ROI 解析の結果、有意なピークボクセル (voxel level $p < 0.001$, peak level $p_{\text{FWE}} < 0.05$) が検出された (表 8)。吻側前帯状回には有意なピークボクセルは検出されなかった。逆に負の相関を示した脳領域は検出されなかった。

6. 考察

本研究では、CBM-I の神経基盤、具体的には介入中に活動している脳領域および、介入効果の大きさに応じて介入前後で活動が変化した脳領域を世界で初めて明らかにした。介入課題においては、CBM 群で PN 群と比較して側坐核、海馬、扁桃体の活動が高いことが示された。加えて、運動野、視覚野、視床を含む脳領域の活動が見られた。さらに、CBM 群において、介入による社交不安傾向の低減効果が大きかった人ほど、介入前後で側坐核、海馬、扁桃体の活動が高まっていたことが示された。同様に、体性運動・感覚野、視覚野、後部帯状回も介入効果と関連した脳活動変化を示した。

6.1. CBM-I 介入中の脳活動について

介入課題において、CBM 群で PN 群と比較して体性運動・感覚野、視覚野、視床を含む脳領域で高い活動が見られた。紡錘状回は視覚の中でも特に顔刺激の知覚に活動する「顔領域」として知られており⁵⁴⁾、笑顔などの幸せな表情に対しても活動を示す⁵⁵⁾。注意の切り替え⁵⁶⁾、体性感覚の統合⁵⁷⁾、視覚運動の制御⁵⁸⁾、心的回転⁵⁹⁾、作業記憶⁶⁰⁾など多くの感覚認知のプロセスに関与している上頭頂小葉、種々の感覚入力を大脳新皮質に中継する役割を担う視床⁶¹⁾と視覚野も同様に幸せな表情の顔刺激の知覚に対して補助的に活動する⁶²⁻⁶⁴⁾。一次運動野の中心前回と一次体性感

覚野の中心後回⁶⁵⁾はポジティブな言葉や画像刺激にも活動する⁶⁶⁾。本研究において、CBM 群の被験者は介入中にハッピーエンドを迎える社会的なシナリオの想像を繰り返し行った。つまりこれら体性運動・感覚野，視覚野，視床を含む脳領域の活動は、被験者の想像の中に登場する人達が浮かべる笑顔などの幸せな表情やポジティブな行動の知覚を反映していると考えられる。

ROI 解析の結果、CBM 群で PN 群と比較して報酬系を構成する脳領域である側坐核において高い活動が見られた。側坐核は笑顔や魅力的な顔⁶⁷⁻⁶⁹⁾、社会的な受容や制裁の回避⁷⁰⁾、ポジティブな評判⁷¹⁾、社会的な働きかけ⁷²⁾、向社会的行動⁷³⁾など多様な「社会的報酬」に活動することが知られている。これら全ての社会的報酬は本研究の介入課題において被験者の想像の中で繰り返し現れた可能性がある。また、記憶の記銘・保持に関わる海馬および情動に関する情報の処理や記憶に広く関わる扁桃体も同様に CBM 群で高い活動が見られた。扁桃体はポジティブな刺激を記憶する際に活動することが報告されている⁷⁴⁾。本研究において、CBM 群の被験者にはポジティブな情報のみが介入課題中に繰り返し提示された。そのため、不揃いな感情価の刺激を提示された PN 群の被験者と比べて、一様な感情価の刺激を提示された CBM 群の被験者の方が、ポジティブな解釈が持つ感情的な情報が記憶に強く残りやすかったと考えられる。ちなみに扁桃体の活動は時間軸に沿って U 字型

に変化することが知られるが⁷⁵⁾、本研究では扁桃体の活動に有意な時系列変化はみられなかった。先行研究で用いられた恐怖の顔刺激を繰り返し提示する課題に対して、本研究で用いた社会的場面を想像させる課題はより高次の処理を要していたと言える。そのため、低次の感情の知覚を反映した扁桃体活動の時系列変化を本研究では検出することができなかったと考えられる。

以上をまとめると、本研究において、介入課題中に見られた脳活動は体性運動・感覚野、視覚野、視床を含む脳領域はポジティブな表情刺激や行動の知覚に、側坐核は様々な社会的報酬に、海馬および扁桃体は情動刺激の記憶にそれぞれ関与するという先行研究と一致すると言える。

6.2. CBM-I 介入による脳活動の変化について

本研究では、CBM 群において、介入による社交不安傾向の低減効果が大きかった人ほど、不明瞭な社会的場面を解釈し結末を想像している時に体性運動・感覚野、視覚野、側頭回、帯状回に位置する脳領域の活動が高まっていた。中側頭回および下側頭回は紡錘状回と共に顔刺激の知覚に関するネットワークに属する⁷⁶⁾。介入課題中にも見られた体性運動・感覚野、視覚野も合わせて、これらの領域の活動上昇は社会的場面の想像に登場する人達が浮かべる笑顔やポジティブな行動の知覚の増加を反映していると考えられる。つまり介入を通して、不明瞭な社会的場面の結末を想

像する時に笑顔の人々が登場するようなポジティブな想像が上手にできるようになった人ほど社交不安傾向の低減効果が大きかったと言える。下頭頂小葉は空間認知⁷⁷⁾、言語処理⁷⁸⁾、記憶の想起³⁷⁾、作業記憶⁷⁹⁾に関わる。また、後部帯状回も記憶や学習に関わる^{39,80)}。これらの記憶や学習に関連する脳領域の活動上昇は、被験者が介入課題中に学習した不明瞭な社会的場面に対応するポジティブな解釈を想起しようと努めていることを反映していると考えられる。また、後部帯状回は自己参照の機能も有することが知られている⁸¹⁻⁸⁴⁾。介入によって社交不安傾向が大きく低減した人ほど、他者からネガティブな評価を受けるような想像よりも、介入中に学習したポジティブな解釈をより内省的に想像するようになったという見方もできる。舌状回を含む視覚野は情動的な刺激に対してより強く活動する⁸⁵⁾。視覚野の活動上昇は被験者が情動的な覚醒度の高いポジティブな想像をすることができるようになったことを反映していると考えられる。これら記憶や学習、想像に関わる脳領域の活動上昇は CBM-I の背後にあると想定されるルール学習の作用機序を支持する結果であると言える。

さらに、CBM 群において、介入による社交不安傾向の低減効果が大きかった人ほど、介入前後で側坐核、海馬、扁桃体の活動が高まっていた。社会的報酬を反映していると考えられる側坐核の活動上昇は、介入中に高まった側坐核の活動が介入後

に新たな不明瞭な社会的場면을解釈する際にプライミングとして機能したことを支持していると言える。記憶の想起にも関わる海馬の活動上昇は、介入中に学習したポジティブ解釈のルールの想起を反映していると考えられる。また、物事をポジティブに考える傾向にある楽天家の人達がポジティブな将来を想像する時には、ネガティブな未来を想像する時よりも扁桃体の活動が高まるという⁴²⁾。つまり、本研究の結果から、介入の効果が大きく現れ社交不安傾向が大きく低減した人は楽天家の人の脳に近づいたという見方もできる。

6.3. 本研究の意義

一般的な認知行動療法では、認知的再評価などの認知的な方略を学び、社会的場면을ポジティブに解釈しようと意図的に努めることが求められる。そのため、認知的資源が乏しい状況下においては治療の効果を十分に発揮できない。一方、CBM-I は認知的な方略を必要としない自動的な作用機序を有すると想定されているため、CBM-I を通して身につけたポジティブ解釈は認知資源が乏しいような厳しい環境下においても効果を発揮することができる⁵⁰⁾。確かに本研究においても、感情制御などのトップダウンの認知処理に関わる前頭前野に含まれる脳領域は検出されず、先行研究の結果と一致していた。本研究の結果が直接的に示すものではないが、本研究で得られた脳活動の知見から、CBM-I の効果を最大化させる方法につい

て新たな提言をすることが可能である。例えば、顔認知の領域や視覚野の活動が高まるように鮮明な想像をしやすいような、また側坐核や扁桃体の活動が高まるようにより強いポジティブ感情を惹起するような刺激を作成して海馬の活動も促進し、被験者の記憶により強く焼き付くように努めるべきであるといえる。

CBM-I は認知行動療法とは異なる作用機序を有する有望な認知訓練法であると期待されているが、近年のメタ分析においては介入の効果量が小さいことが指摘されている^{86,87)}。将来の展望として、本研究によって認知神経科学の分野から導き出された結果は CBM-I の介入効果を促進するための全く新しい方法も提案することが可能である。例えば、脳活動を視覚刺激や聴覚刺激によってリアルタイムに被験者に提示して脳活動を自ら制御しながら変容させることができるニューロフィードバックは、同じく自動的な作用機序を有すると考えられる CBM-I と親和性が高いと考えられる。本研究結果に基づいて、介入中に側坐核、海馬、扁桃体などの活動をリアルタイムに被験者へフィードバックしながら社会的場면을想像させることで、脳活動を高めて介入の効果を促進することができる可能性がある。このように、本研究で得られた脳科学的な知見は、単に CBM-I の神経基盤に関する情報を提供することに留まらず、当該領域において喫緊の課題となっている CBM-I の介入効果促進方略の開発という将来の研究へと繋がることを見込まれる。

6.4. 本研究の限界点

本研究では被験者として健常な大学生および大学院生を対象とした。そのため、本研究で用いた CBM-I の介入手続きの社交不安障害患者や小児、高齢者に対する有効性については今後さらなる検証が必要である。例えば代表的な社交不安障害の患者群を対象とした RCT 研究では、1 日約 20 分間のセッションを週 2 回、6 週間をかけて 12 セッション実施している⁸⁸⁾。また、社交不安障害の小児（7～12 歳）を対象とした先行研究では、1 日約 30 分間のセッションを 2 週間をかけて 3 セッション実施している⁸⁹⁾。本研究では短期的な介入の即時効果を検証するために約 15 分間のセッションを 5 セッション 1 日の間に全て実施したが、今後社交不安障害の患者群などを対象とした研究を行う際には、患者の負担を軽減する意味でも短時間のセッションを複数日に分けて実施するなどの工夫が必要である。さらに、介入の即時効果に加えて、介入の長期的な持続効果についても今後フォローアップ研究などによって検証していく必要があるといえる。

本研究では、CBM-I の作用機序を先行研究に従ってプライミング効果とルール学習として考察した。しかし、実験後に被験者の内観としてプライミング効果や記憶の想起が生じたかどうかを確認しておらず、実際にこれらの作用機序が明示的にはたらいたかどうかを示すことは出来ていない。また、プライミング効果やルール

学習は無意識的にも起こりうる現象であるため、本研究の手続きのみからプライミング効果とポジティブ解釈の記憶および想起が CBM-I の作用機序としてはたらいっていること自体を実証することは困難であるといえる。

本研究では基線値における社交不安傾向の高低に関わらず、解釈バイアスを一律にポジティブな方向に調整することを試みた。一方で Yerkes = Dodson の法則によると、一般的にパフォーマンスとストレスは逆 U 字型の関係にあり、適度なストレスや緊張感がパフォーマンスを最大化させることが知られている⁹⁰⁾。また、楽天的な人が試験の成績を高く予想した際に、実際の成績が予想よりも下回ってしまった場合に負の感情が強く惹起されてしまうという⁹¹⁾。つまり、必要以上に不安を取り除いたり過度にポジティブ思考を高めたりすることによる有害事象についても意識を向ける必要があると考えられる。ただし、少なくとも、社交不安障害の患者群など社交不安傾向が高いことで日常生活において困難を抱える人たちに対しては、社交不安傾向を低減させる効果的な介入方略を開発し提供することは十分に価値があるといえる。そのため、今後長期的な介入研究などを実施する際には、社交不安障害患者群や高社交不安傾向群のみを対象にするなどの選択基準を設ける必要があると考えられる。

7. 結論

本研究では、CBM-I の神経基盤、具体的には介入中に活動している脳領域および、介入効果の大きさに応じて介入前後で活動が変化した脳領域を特定した。介入課題においては、社会的報酬に関わる側坐核および情動的な情報の処理や記憶に関わる海馬および扁桃体の活動が高いことが示された。加えて、幸せな表情や行動の知覚を反映していると考えられる運動野，視覚野，視床を含む脳領域の活動が見られた。さらに、介入による社交不安傾向の低減効果が大きかった人ほど、介入前後で側坐核および扁桃体の活動が高まっていた。同様に、体性感覚・運動野，視覚野，後部帯状回も介入効果に応じて脳活動が上昇した。記憶や学習，想像に関わる脳領域の活動はルール学習仮説に対応しており、被験者が介入中に学んだ「不明瞭な社会的場面は必ずポジティブな結末を迎える」というルールを想起しながら新たな不明瞭な社会的場面を解釈していることを反映していると考えられる。さらに、介入中および介入後の側坐核の一貫した活動はプライミング効果に対応していると考えられる。介入中のポジティブな想像によって活動が高まった側坐核はプライミング効果としてはたらき、介入後に新たな不明瞭な社会的場面を想像する際にポジティブに解釈するように導いていると考えられる。そしてより高い扁桃体の活動を身に着けた被験者は、不明瞭な社会的場面に直面した時に楽天家のようにポジティブな将

来の予想をするようになったという見方もできる。これらの結果から、側坐核が Mathews の提唱した CBM-I を支えるプライミング効果、海馬、扁桃体、下頭頂小葉、後部帯状回がルール学習のそれぞれ作用機序¹⁹⁾の神経基盤として寄与しており、顔認知や想像に関連する脳領域も介入および介入効果に重要な役割を果たしていることが示唆された。

謝辞

稿を終えるに臨み、本研究を行うにあたり御懇篤なる御指導、御支援を賜りました東北大学加齢医学研究所応用脳科学研究分野教授、川島隆太先生に深甚なる感謝の意を表します。

本研究を進めるにあたり、始終御懇篤なる御指導を賜りました東京工業大学地球インクルーシブセンシング研究機構特任准教授、野澤孝之先生に厚く御礼申し上げます。

MRI 撮像に際して御協力いただきました東北大学加齢医学研究所ユビキタスセンサー研究分野助教、池田純起先生ならびに技術補佐員の高橋研人さんに深く感謝致します。

東北大学加齢医学研究所人間脳科学研究分野、認知機能発達寄付研究部門、応用脳科学研究分野所属の研究者の皆様より、様々な御支援、御指導を賜りましたことを深く感謝致します。

本研究の一部は日本学術振興会科学研究費補助金を受けて行われました。

8. 文献

1. Baumeister R.F. & Leary M.R. The Need to Belong - Desire for Interpersonal Attachments as a Fundamental Human-Motivation. *Psychol Bull* 1995; 117, 497-529
2. Cohen S. & Wills T.A. Stress, social support, and the buffering hypothesis. *Psychol Bull* 1985; 98, 310-357
3. Berkman L.F., Glass T., Brissette I. et al. From social integration to health: Durkheim in the new millennium. *Soc Sci Med* 2000; 51, 843-857
4. Holt-Lunstad J., Smith T.B. & Layton J.B. Social relationships and mortality risk: a meta-analytic review. *PLoS Med* 2010; 7, e1000316
5. Watson D. & Friend R. Measurement of social-evaluative anxiety. *J Consult Clin Psychol* 1969; 33, 448-457
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®). American Psychiatric Pub, 2013
7. Kessler R.C., Chiu W.T., Demler O. et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62, 617-627
8. Kawakami N., Takeshima T., Ono Y. et al. Twelve-month prevalence, severity, and treatment of common mental disorders in communities in Japan: preliminary finding from the World Mental Health Japan Survey 2002-2003. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005; 59, 441-452
9. Dennis C. Mental health: Asia's tigers get the blues. *Nature* 2004; 429, 696-698
10. Stein M.B. & Stein D.J. Social anxiety disorder. *Lancet* 2008; 371, 1115-1125
11. La Greca A.M. & Lopez N. Social anxiety among adolescents: Linkages with peer relations and friendships. *J Abnorm Child Psychol* 1998; 26, 83-94

12. Pabian S. & Vandebosch H. An Investigation of Short-Term Longitudinal Associations Between Social Anxiety and Victimization and Perpetration of Traditional Bullying and Cyberbullying. *J Youth Adolesc* 2016; 45, 328-339
13. Mathews A. & MacLeod C. Cognitive approaches to emotion and emotional disorders. *Annu Rev Psychol* 1994; 45, 25-50
14. Rapee R.M. & Heimberg R.G. A cognitive-behavioral model of anxiety in social phobia. *Behav Res Ther* 1997; 35, 741-756
15. Amin N., Foa E.B. & Coles M.E. Negative interpretation bias in social phobia. *Behav Res Ther* 1998; 36, 945-957
16. Mathews A. & Mackintosh B. Induced emotional interpretation bias and anxiety. *J Abnorm Psychol* 2000; 109, 602-615
17. MacLeod C. & Mathews A. Cognitive bias modification approaches to anxiety. *Annu Rev Clin Psychol* 2012; 8, 189-217
18. Hallion L.S. & Ruscio A.M. A meta-analysis of the effect of cognitive bias modification on anxiety and depression. *Psychol Bull* 2011; 137, 940-958
19. Mathews A. Effects of modifying the interpretation of emotional ambiguity. *Journal of Cognitive Psychology* 2012; 24, 92-105
20. Tulving E. & Schacter D.L. Priming and human memory systems. *Science* 1990; 247, 301-306
21. Niedenthal P.M. Implicit Perception of Affective Information. *J Exp Soc Psychol* 1990; 26, 505-527
22. Hoppitt L., Mathews A., Yiend J. et al. Cognitive Mechanisms Underlying the Emotional Effects of Bias Modification. *Appl Cogn Psychol* 2010; 24, 312-325

23. Grey S.J. & Mathews A.M. Cognitive bias modification - priming with an ambiguous homograph is necessary to detect an interpretation training effect. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2009; 40, 338-343
24. Berridge K.C. Pleasures of the brain. *Brain Cogn* 2003; 52, 106-128
25. Suslow T., Kugel H., Ohrmann P. et al. Neural correlates of affective priming effects based on masked facial emotion: an fMRI study. *Psychiatry Res* 2013; 211, 239-245
26. Mackintosh B., Mathews A., Yiend J. et al. Induced biases in emotional interpretation influence stress vulnerability and endure despite changes in context. *Behav Ther* 2006; 37, 209-222
27. Mathews A. & MacLeod C. Induced processing biases have causal effects on anxiety. *Cogn Emot* 2002; 16, 331-354
28. Squire L.R. Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychol Rev* 1992; 99, 195-231
29. Burgess N., Maguire E.A. & O'Keefe J. The human hippocampus and spatial and episodic memory. *Neuron* 2002; 35, 625-641
30. Gallagher M. & Holland P.C. The amygdala complex: multiple roles in associative learning and attention. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1994; 91, 11771-11776
31. Phelps E.A. & LeDoux J.E. Contributions of the amygdala to emotion processing: from animal models to human behavior. *Neuron* 2005; 48, 175-187
32. Phelps E.A. Emotion and cognition: insights from studies of the human amygdala. *Annu Rev Psychol* 2006; 57, 27-53
33. Phelps E.A. Human emotion and memory: interactions of the amygdala and hippocampal complex. *Curr Opin Neurobiol* 2004; 14, 198-202
34. Richardson M.P., Strange B.A. & Dolan R.J. Encoding of emotional memories depends on amygdala and hippocampus and their interactions. *Nat Neurosci* 2004; 7, 278-285

35. Strange B.A., Henson R.N., Friston K.J. et al. Anterior prefrontal cortex mediates rule learning in humans. *Cereb Cortex* 2001; 11, 1040-1046
36. Vilberg K.L. & Rugg M.D. Memory retrieval and the parietal cortex: a review of evidence from a dual-process perspective. *Neuropsychologia* 2008; 46, 1787-1799
37. Wagner A.D., Shannon B.J., Kahn I. et al. Parietal lobe contributions to episodic memory retrieval. *Trends Cogn Sci* 2005; 9, 445-453
38. Dolcos F., LaBar K.S. & Cabeza R. Remembering one year later: role of the amygdala and the medial temporal lobe memory system in retrieving emotional memories. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102, 2626-2631
39. Maddock R.J., Garrett A.S. & Buonocore M.H. Remembering familiar people: the posterior cingulate cortex and autobiographical memory retrieval. *Neuroscience* 2001; 104, 667-676
40. Bunge S.A. How we use rules to select actions: a review of evidence from cognitive neuroscience. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience* 2004; 4, 564-579
41. Bunge S.A., Kahn I., Wallis J.D. et al. Neural circuits subserving the retrieval and maintenance of abstract rules. *J Neurophysiol* 2003; 90, 3419-3428
42. Sharot T., Riccardi A.M., Raio C.M. et al. Neural mechanisms mediating optimism bias. *Nature* 2007; 450, 102-105
43. Oldfield R.C. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 1971; 9, 97-113
44. Holmes E.A., Mathews A., Dalgleish T. et al. Positive interpretation training: effects of mental imagery versus verbal training on positive mood. *Behav Ther* 2006; 37, 237-247
45. Salemink E., van den Hout M. & Kindt M. Effects of positive interpretive bias modification in highly anxious individuals. *J Anxiety Disord* 2009; 23, 676-683

46. 石川利江, 佐々木和義, 他. 社会的不安尺度 FNE-SM の日本語版標準化の試み. 行動療法研究 1992; 18, 10-17
47. 松本明生. アクセプタンス自己教示がスピーチ不安に及ぼす影響. 教育心理学研究 2014; 62, 38-49
48. 三船恒裕, 山岸俊男. 内集団ひいきと評価不安傾向との関連. 社会心理学研究 2015; 31, 128-134
49. Hoppitt L., Illingworth J.L., MacLeod C. et al. Modifying social anxiety related to a real-life stressor using online Cognitive Bias Modification for interpretation. Behav Res Ther 2014; 52, 45-52
50. Bowler J.O., Mackintosh B., Dunn B.D. et al. A comparison of cognitive bias modification for interpretation and computerized cognitive behavior therapy: effects on anxiety, depression, attentional control, and interpretive bias. J Consult Clin Psychol 2012; 80, 1021-1033
51. Peirce J.W. PsychoPy--Psychophysics software in Python. J Neurosci Methods 2007; 162, 8-13
52. Peirce J.W. Generating Stimuli for Neuroscience Using PsychoPy. Front Neuroinform 2008; 2, 10
53. Maldjian J.A., Laurienti P.J., Kraft R.A. et al. An automated method for neuroanatomic and cytoarchitectonic atlas-based interrogation of fMRI data sets. Neuroimage 2003; 19, 1233-1239
54. Kanwisher N. & Yovel G. The fusiform face area: a cortical region specialized for the perception of faces. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2006; 361, 2109-2128

55. Fusar-Poli P., Placentino A., Carletti F. et al. Functional atlas of emotional faces processing: a voxel-based meta-analysis of 105 functional magnetic resonance imaging studies. *J Psychiatry Neurosci* 2009; 34, 418-432
56. Corbetta M., Shulman G.L., Miezin F.M. et al. Superior parietal cortex activation during spatial attention shifts and visual feature conjunction. *Science* 1995; 270, 802-805
57. Wolpert D.M., Goodbody S.J. & Husain M. Maintaining internal representations: the role of the human superior parietal lobe. *Nat Neurosci* 1998; 1, 529-533
58. Culham J.C., Cavina-Pratesi C. & Singhal A. The role of parietal cortex in visuomotor control: what have we learned from neuroimaging? *Neuropsychologia* 2006; 44, 2668-2684
59. Murphy G.L. The downside of categories. *Trends Cogn Sci* 2003; 7, 513-514
60. Koenigs M., Barbey A.K., Postle B.R. et al. Superior parietal cortex is critical for the manipulation of information in working memory. *J Neurosci* 2009; 29, 14980-14986
61. Sherman S.M. & Guillery R.W. Functional organization of thalamocortical relays. *J Neurophysiol* 1996; 76, 1367-1395
62. Morris J.S., Friston K.J., Buchel C. et al. A neuromodulatory role for the human amygdala in processing emotional facial expressions. *Brain* 1998; 121, 47-57
63. Lee T.M.C., Liu H.-L., Hoosain R. et al. Gender differences in neural correlates of recognition of happy and sad faces in humans assessed by functional magnetic resonance imaging. *Neurosci Lett* 2002; 333, 13-16
64. Sato W., Kochiyama T., Yoshikawa S. et al. Enhanced neural activity in response to dynamic facial expressions of emotion: an fMRI study. *Brain Res Cogn Brain Res* 2004; 20, 81-91
65. Penfield W. & Rasmussen T. The cerebral cortex of man; a clinical study of localization of function. 1952; MacMillan. New York

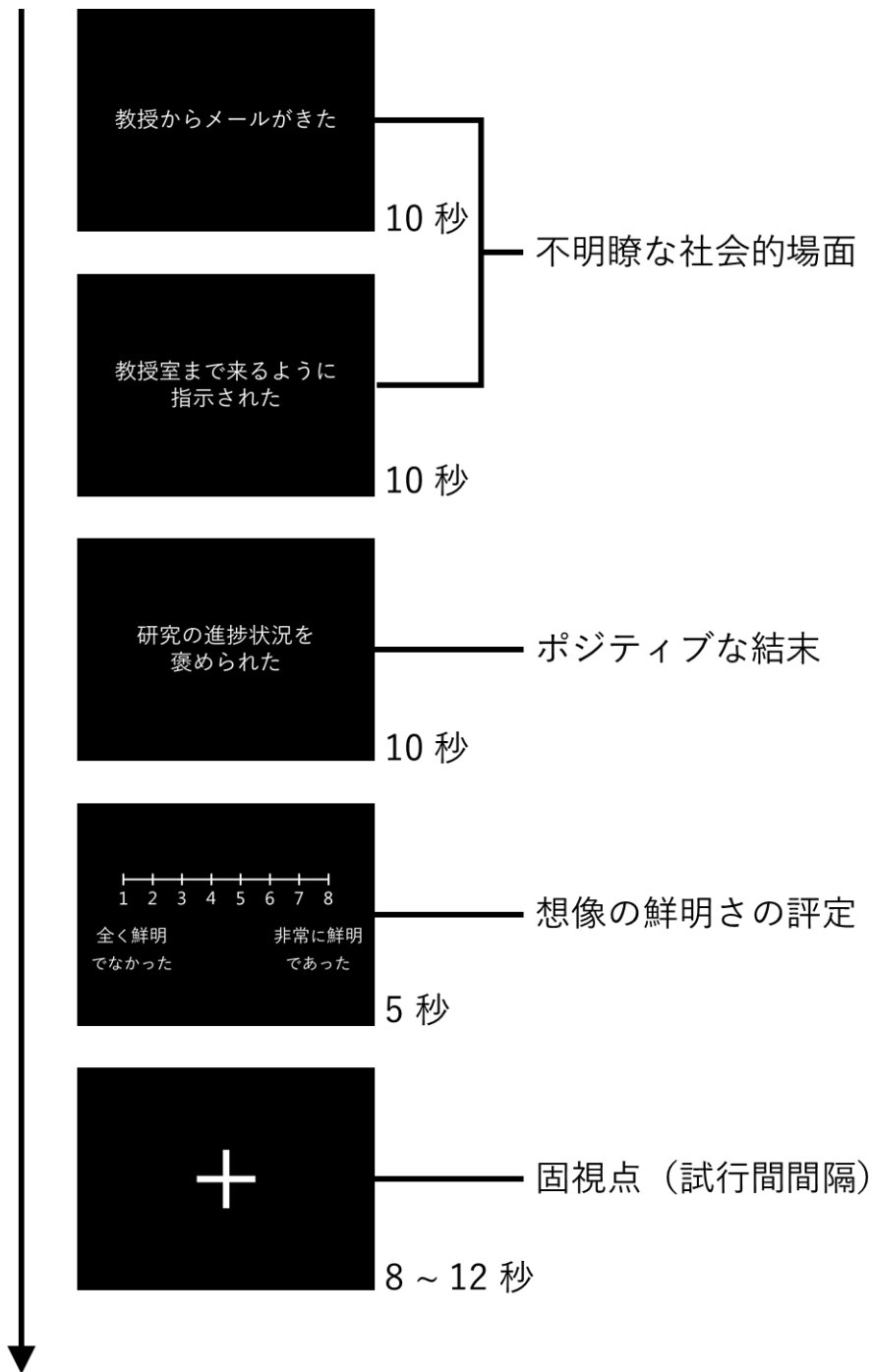
66. Kensinger E.A. & Schacter D.L. Processing emotional pictures and words: effects of valence and arousal. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2006; 6, 110-126
67. Spreckelmeyer K.N., Krach S., Kohls G. et al. Anticipation of monetary and social reward differently activates mesolimbic brain structures in men and women. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2009; 4, 158-165
68. Cloutier J., Heatherton T.F., Whalen P.J. et al. Are attractive people rewarding? Sex differences in the neural substrates of facial attractiveness. *J Cogn Neurosci* 2008; 20, 941-951
69. Mende-Siedlecki P., Said C.P. & Todorov A. The social evaluation of faces: a meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2013; 8, 285-299
70. Kohls G., Perino M.T., Taylor J.M. et al. The nucleus accumbens is involved in both the pursuit of social reward and the avoidance of social punishment. *Neuropsychologia* 2013; 51, 2062-2069
71. Izuma K., Saito D.N. & Sadato N. Processing of social and monetary rewards in the human striatum. *Neuron* 2008; 58, 284-294
72. Radke S., Seidel E.M., Eickhoff S.B. et al. When opportunity meets motivation: Neural engagement during social approach is linked to high approach motivation. *Neuroimage* 2016; 127, 267-276
73. van der Meulen M., van I.M.H. & Crone E.A. Neural Correlates of Prosocial Behavior: Compensating Social Exclusion in a Four-Player Cyberball Game. *PLoS One* 2016; 11, e0159045
74. Hamann S.B., Ely T.D., Grafton S.T. et al. Amygdala activity related to enhanced memory for pleasant and aversive stimuli. *Nat Neurosci* 1999; 2, 289-293

75. Williams L.M., Brown K.J., Das P. et al. The dynamics of cortico-amygdala and autonomic activity over the experimental time course of fear perception. *Brain Res Cogn Brain Res* 2004; 21, 114-123
76. Rossion B., Caldara R., Seghier M. et al. A network of occipito-temporal face-sensitive areas besides the right middle fusiform gyrus is necessary for normal face processing. *Brain* 2003; 126, 2381-2395
77. Husain M. & Nachev P. Space and the parietal cortex. *Trends Cogn Sci* 2007; 11, 30-36
78. Binder J.R., Frost J.A., Hammeke T.A. et al. Human brain language areas identified by functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 1997; 17, 353-362
79. LaBar K.S., Gitelman D.R., Parrish T.B. et al. Neuroanatomic overlap of working memory and spatial attention networks: A functional MRI comparison within subjects. *Neuroimage* 1999; 10, 695-704
80. Lundstrom B.N., Petersson K.M., Andersson J. et al. Isolating the retrieval of imagined pictures during episodic memory: activation of the left precuneus and left prefrontal cortex. *Neuroimage* 2003; 20, 1934-1943
81. Johnson S.C., Baxter L.C., Wilder L.S. et al. Neural correlates of self - reflection. *Brain* 2002; 125, 1808-1814
82. Kelley W.M., Macrae C.N., Wyland C.L. et al. Finding the self? An event-related fMRI study. *J Cogn Neurosci* 2002; 14, 785-794
83. Northoff G. & Bermpohl F. Cortical midline structures and the self. *Trends Cogn Sci* 2004; 8, 102-107
84. Northoff G., Heinzel A., de Greck M. et al. Self-referential processing in our brain--a meta-analysis of imaging studies on the self. *Neuroimage* 2006; 31, 440-457
85. Lang P.J., Bradley M.M., Fitzsimmons J.R. et al. Emotional arousal and activation of the visual cortex: an fMRI analysis. *Psychophysiology* 1998; 35, 199-210

86. Menne-Lothmann C., Viechtbauer W., Hohn P. et al. How to boost positive interpretations? A meta-analysis of the effectiveness of cognitive bias modification for interpretation. *PLoS One* 2014; 9, e100925
87. Cristea I.A., Kok R.N. & Cuijpers P. Efficacy of cognitive bias modification interventions in anxiety and depression: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2015; 206, 7-16
88. Amir N. & Taylor C.T. Interpretation training in individuals with generalized social anxiety disorder: a randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol* 2012; 80, 497-511
89. Orchard F., Apetroaia A., Clarke K. et al. Cognitive bias modification of interpretation in children with social anxiety disorder. *J Anxiety Disord* 2017; 45, 1-8
90. Diamond D.M., Campbell A.M., Park C.R. et al. The temporal dynamics model of emotional memory processing: a synthesis on the neurobiological basis of stress-induced amnesia, flashbulb and traumatic memories, and the Yerkes-Dodson law. *Neural Plast* 2007; 2007, 60803
91. Sweeny K. & Shepperd J.A. The costs of optimism and the benefits of pessimism. *Emotion* 2010; 10, 750-753

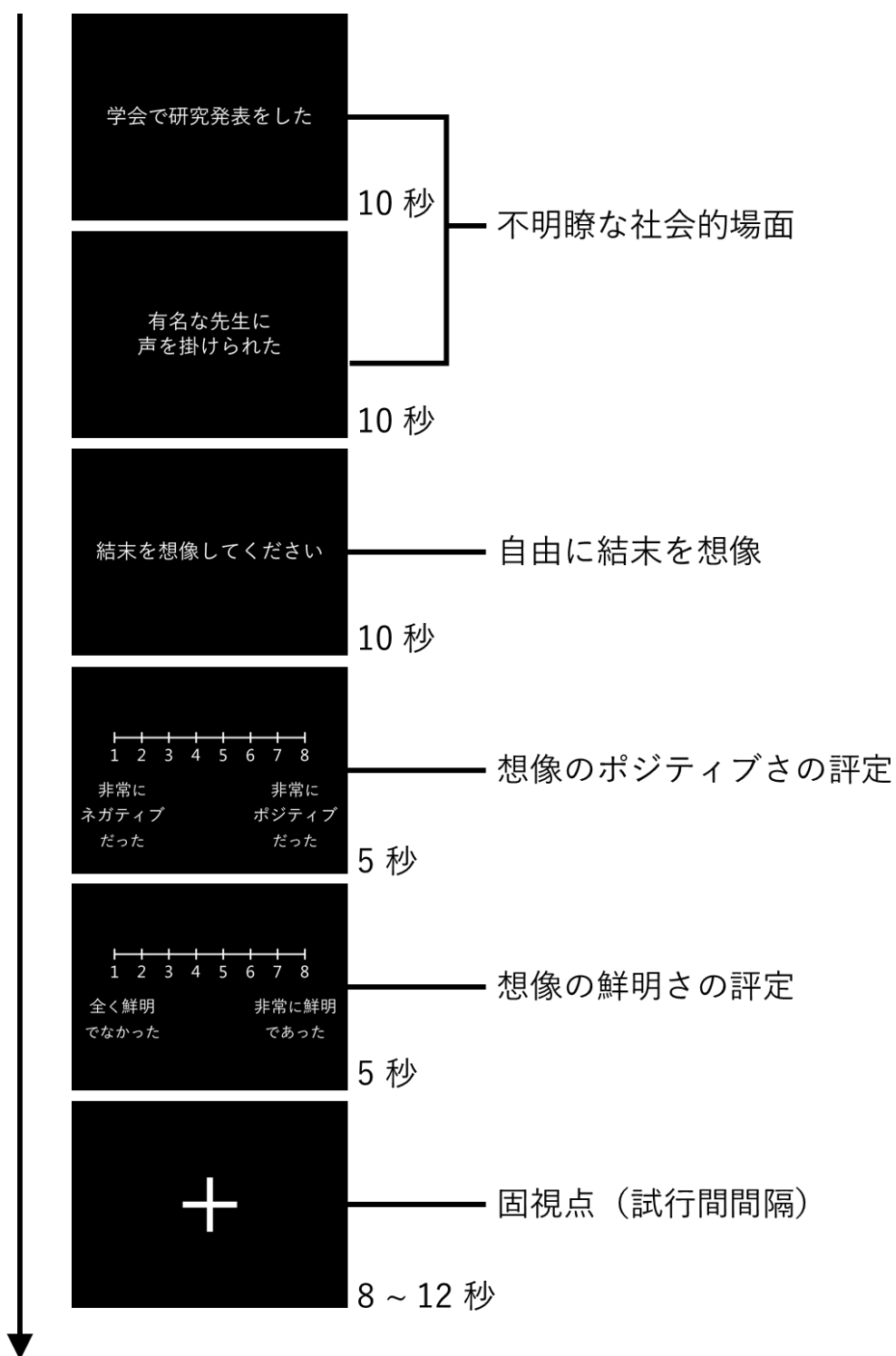
9. 図

9.1. 図 1



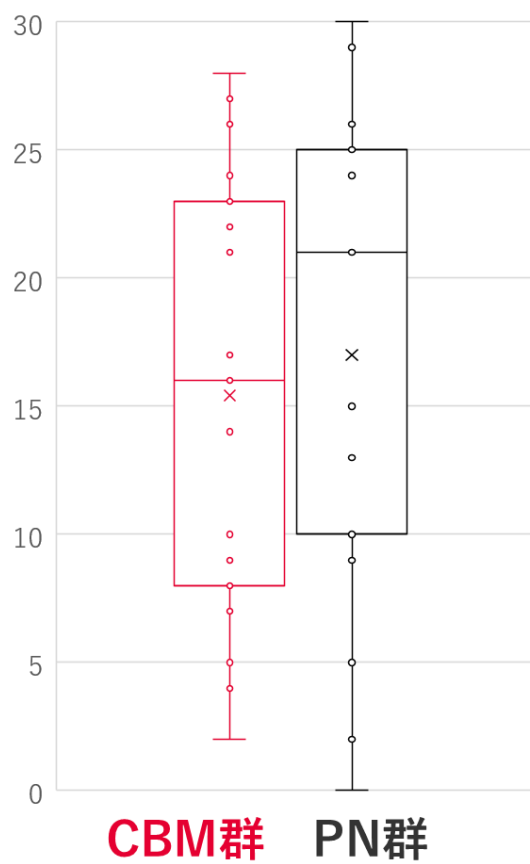
介入課題 1 試行の流れ。

9.2. 図 2



評価課題 1 試行の流れ。

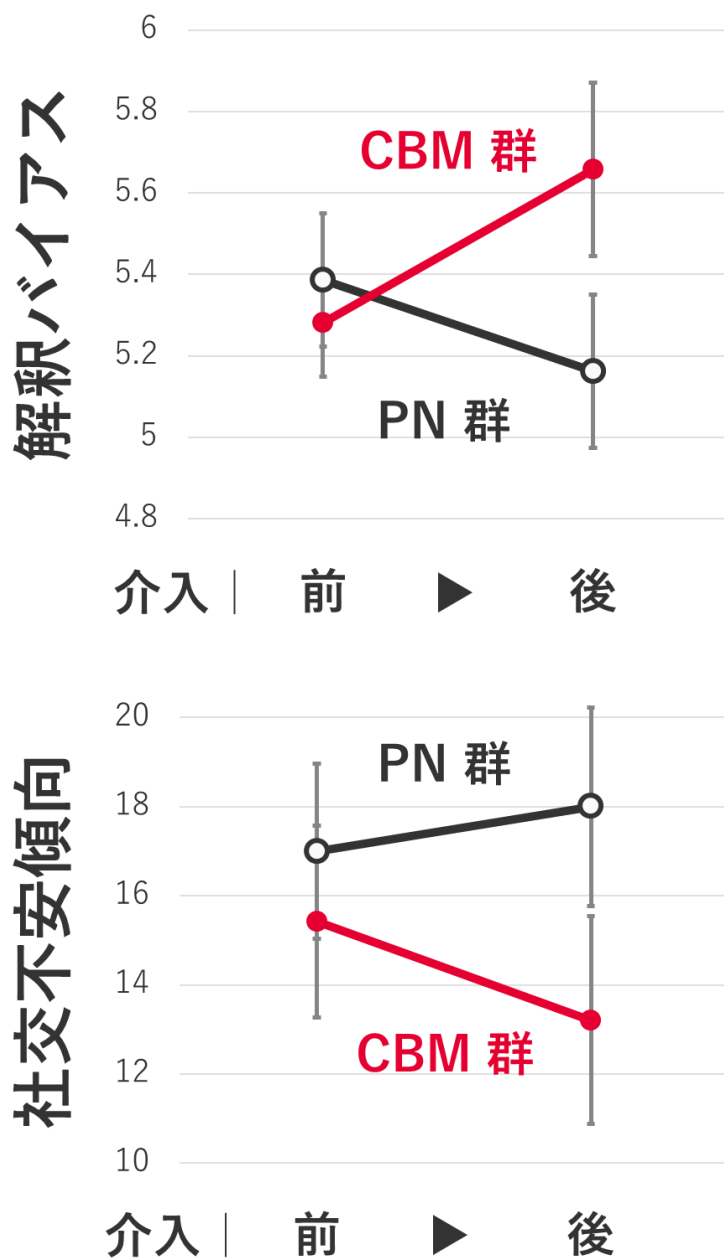
9.3. 図 3



基線値における日本語版社会的不安尺度の評点

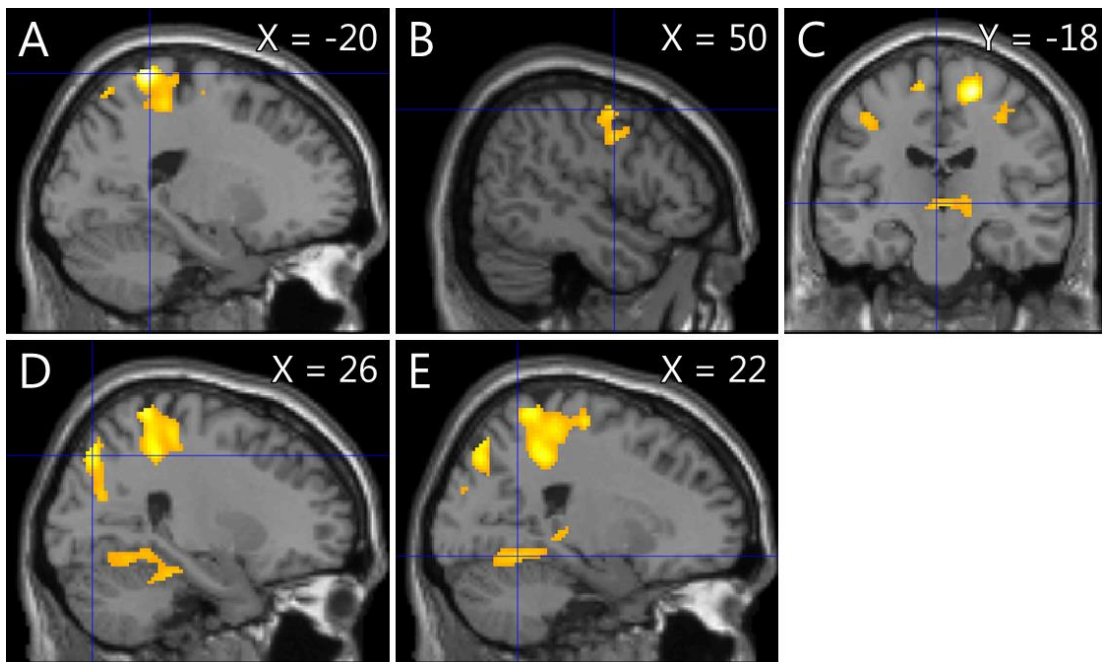
(CBM 群 | 平均 15.4, 標準偏差 8.36; PN 群 | 平均 17.0, 標準偏差 9.15)

9.4. 図 4



各参加者について介入前後で取得した解釈バイアスおよび社交不安の評点に対し、介入前の値を共変量とした共分散分析。解釈バイアス | $F(1, 35) = 5.45, p = 0.025$, 効果量 (Cohen's d) $d = 0.58$ ；社交不安 | $F(1, 35) = 10.44, p = 0.003$, 効果量 (Cohen's d) $d = 0.50$ 。

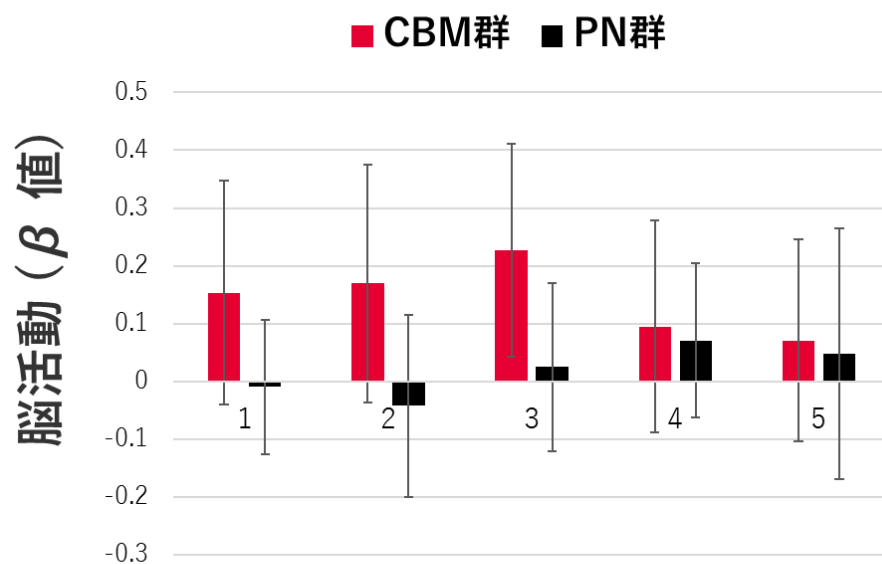
9.5. 図 5



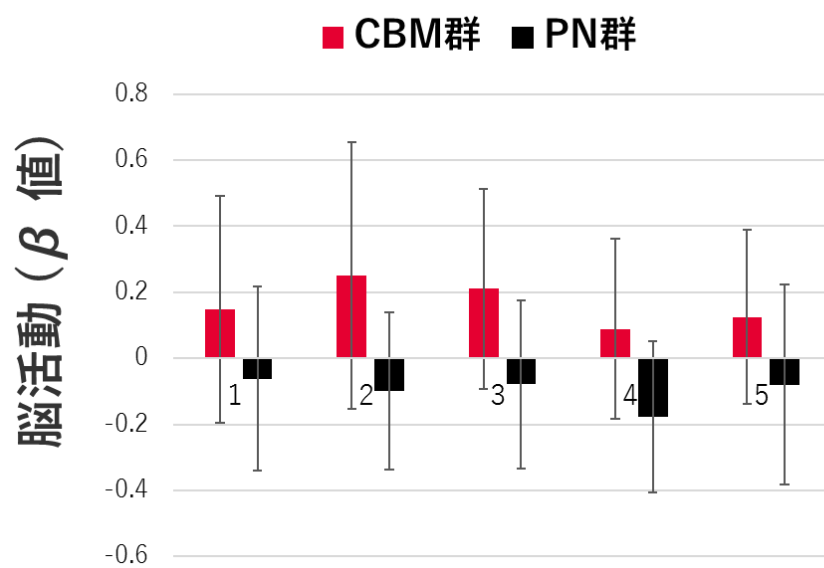
介入課題中に CBM 群で PN 群よりも高い活動を示した脳領域。統計的な閾値は、ボクセルレベルで $p < 0.001$ に設定し、クラスターレベルで多重比較補正 (FWE, $p < 0.05$) した。(A) 左上頭頂小葉 (-20, -44, 72), (B) 右中心前回 (50, -2, 52), (C) 左視床 (-2, -18, 0), (D) 右視覚野 (26, -70, 22), (E) 右紡錘状回 (22, -56, -12)。

9.6. 図 6

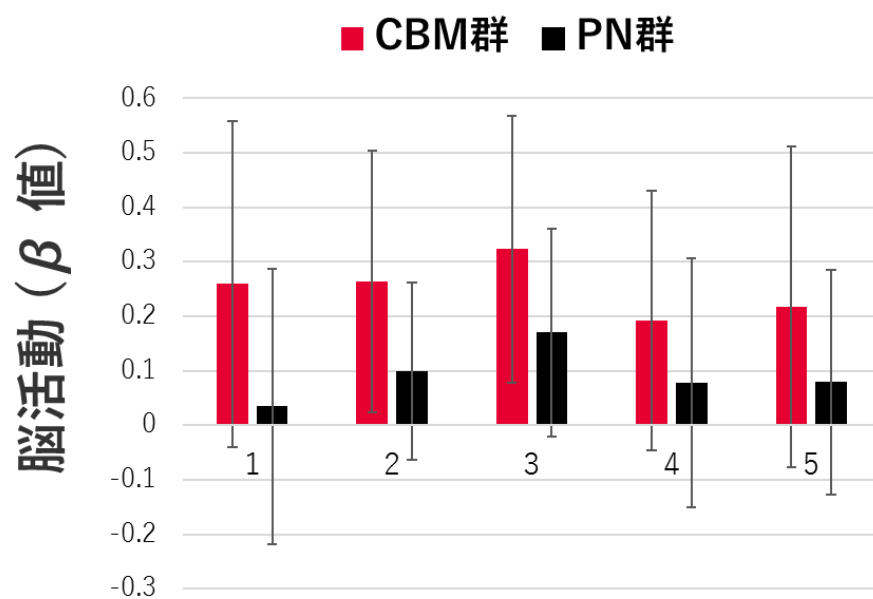
側坐核 (18, 10, -12)



海馬 (18, -34, 0)

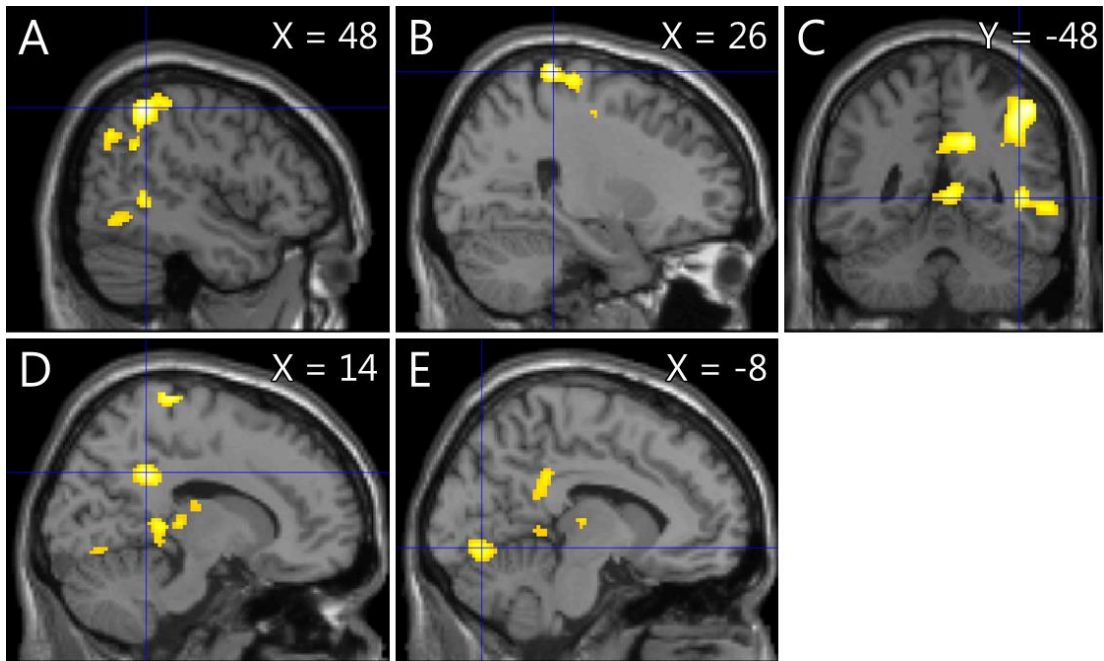


扁桃体 (-26, -2, -14)



介入課題中に CBM 群で PN 群よりも高い活動を示した関心領域内で、有意に検出されたピークボクセルにおける脳活動（ β 値）のセッション毎の時系列変化。

9.7. 図 7



評価課題中に CBM 群において、社交不安傾向の減少量と正に相関した脳活動変化を示した脳領域。統計的な閾値は、ボクセルレベルで $p < 0.001$ に設定し、クラスターレベルで多重比較補正 (FWE, $p < 0.05$) した。(A) 右下頭頂小葉 (48, -46, 52), (B) 右中心後回 (26, -36, 72), (C) 右中側頭回 (44, -48, 2), (D) 右傍帯状回 (14, -46, 34), (E) 左舌状回 (-8, -76, -8)。

10.表

10.1.表 1

被験者 1 人あたりの実験手続きの概略

手続き	MRI	所要時間 (分)
事前説明	外	30
課題練習	外	30
心理質問紙の回答	外	5
評価課題①	内	10
休憩	外	15
介入課題①	内	15
休憩	外	15
介入課題②	内	15
休憩	外	15
介入課題③	内	15
休憩	外	15
介入課題④	内	15
休憩	外	15
介入課題⑤	内	15
心理質問紙の回答	外	5
休憩	外	15
評価課題②	内	10
脳形態の撮像	内	5

10.2.表 2

介入課題で CBM 群に使用した刺激リスト

刺激リスト①		
1 文目	2 文目	3 文目
街中で芸能人に会った	サインをもらいに行った	快く応じてくれた
留学生との交流パーティーに行った	留学生と英語で話した	英語が上手だと褒められた
パソコンを買いに行った	店員に値下げを交渉した	快く値下げに応じてくれた
新しく流行りの SNS を始めた	試しに写真を投稿し友達に公開した	信じられないほどの数のいいねもらった
サークル旅行の幹事になった	思い切ってヨーロッパに行こうと提案した	皆、行きたいと賛同してくれた
とても高級なマスタードを買った	お土産に母親に渡した	とても喜んで使ってくれた
バイトリーダーに任命された	ほかのバイトと積極的にコミュニケーションをとった	良いリーダーだねと褒められた
休み時間に読書をするにした	隣の席の人に読んでいる本を紹介した	面白そうだねと言われ打ち解けた
家で使っているパソコンが壊れた	友人に直してくれないかと頼んだ	友人は快く引き受けてくれ、直してくれた
後輩がレポートを作成した	いくつかの改善点をアドバイスした	参考にしますと喜んでくれた
友人がひどく落ち込んでいた	元気づけようと渾身のギャグを披露した	笑ってくれて、元気が出たと言ってくれた
駅で人が倒れていた	大丈夫ですかと声をかけた	ご心配ありがとうとお礼を言われた
友達とボウリングに行った	ボウリングが得意な友達に投げ方を尋ねた	投げ方を丁寧に教えてくれた
大量の仕事が溜まっていた	上司に手伝ってほしいと頼んだ	快く手伝ってくれたすぐに片付いた
テニススクールに通っている	友人と一緒にやらないかと誘った	次の日から喜んで来てくれた
応援している野球チームの試合に行った	隣の席の人に話し掛けた	同じチームのファンで意気投合した
友達とボウリングに行った	自己ベストが出たので友達に自慢した	すごいねと友達に感心された
部活で演奏会のデザインを頼まれた	完成したデザインを部員に見せた	よくできていると褒められた
先輩の研究の手伝いをしている	先輩の研究について自分の意見を言った	貴重な意見をありがとうと言われ感謝された
学会で研究成果を発表した	有名な先生に声をかけられた	良くできた研究であると褒められた
刺激リスト②		
1 文目	2 文目	3 文目
高校三年生の夏三者面談が行われた	先生が私の成績表を取り出しじっと見つめた	今の成績なら第一志望の大学に行けると言われた
迷子の子供を保護した	親が見つかり引き渡した	親にとても感謝された
実家に帰省した	家族に手料理をふるまった	美味しいと褒められた
私はfacebookをしている	観光でアメリカに行ったことをfacebookに書いた	多くの友達がいいねとコメントをくれた
仕事で行き詰っていた	周りに相談してみた	快くアドバイスをしてくれた
家庭教師のアルバイトをしている	バイトの後親御さんから声をかけられた	いつもありがとうと言われおやつをいただいた
友達とカラオケに行った	十八番を熱唱し感想を求めた	本人みたいと言われた
お遍路めぐりの計画を立てた	お遍路めぐりに友達を誘った	面白そうだと一緒に行くことになった
プロ野球選手を町で見かけた	サインをくださいと頼んだ	喜んでサインをしてくれた
友達とドライブに出かけた	友人に自分の運転の感想を求めた	運転が上手いと褒められた
友達とカラオケに行った	自分の得意な曲を歌った	みんな楽しそうに聴いていた
あるテレビ番組で面白いジョークがやっていた	次の日学校で友達に披露してみた	昨日自分も見たと行って盛り上がった
研究室配属が行われた	研究室の教授に挨拶に行った	教授がとてもいい人で仲良くなれた
卒業旅行の計画を立てた	友達と一緒に計画を立てようと誘ってみた	楽しそうだと引き受けてくれた
ゲームの大会で優勝した	親に優勝を報告した	すごいねと感心された
私は部活でマネージャーをしている	部員からお願いされたドリンクの買い出しをした	さすがだねと褒められた
前を歩いている人が財布を落とした	財布を拾って声をかけた	持ち主に感謝された
夜中にジョギングをしていた	偶然友達に会った	頑張っているなと感心された
部活で新歓のリーダーになった	同期に指示を出して仕事を頼んだ	みんな快く協力してくれた
大学入学後ラグビー部に入学した	コートの際で先輩がこそこそと話しているのが聞こえた	一年の中でも僕は有望だと話していた

刺激リスト③		
1文目	2文目	3文目
不動産で家を探した	希望の条件を伝えた	早く希望通りの物件を紹介してくれた
放課後に職員室に呼ばれた	担任の先生が待っていた	日ごろの行いを褒められた
友人とハロウィンパーティーの計画を立てている	友達に仮装しようと提案した	面白そうと快諾してくれた
研究室でいも煮の幹事になった	締めにかレーを作る提案をした	美味しかったと喜ばれた
今日は先輩の誕生日だ	お祝いに日本酒をプレゼントした	美味しくていいお酒だと喜んでくれた
留学生と友達になった	一緒に居酒屋に行こうと誘った	とても乗り気で喜んでくれた
海外出張に行った	お土産屋さんで店員におすすめを聞いた	早く商品を紹介してくれた
メガネからコンタクトに変えた	学校で友達に会いコンタクトに気づかれた	友達にコンタクト姿もいいねと褒められた
サークルの合宿に出かけた	宴会で芸を披露した	面白いと言われた
研究室で論文を読んでいた	先輩に今まで読んだ論文数を聞かれた	そんなに読んだのかと褒めてくれた
家でごろごろしていると空腹を感じた	友人にお腹がすいたとメールした	一緒にご飯食べに行こうと誘われた
修士論文の仮案を教授に提出した	後日、教授室に呼ばれた	この調子でよいと承諾された
就職活動でグループディスカッションをした	司会役の人がみんなに意見を聞いていた	私の意見を取り上げてくれた
献血に行った	看護師に検査をしてもらった	血の濃さを褒められた
山に紅葉狩りに行く計画を立てた	紅葉狩りに友人を誘った	いいねと言われ一緒に来てくれた
好きな漫画の新作を読んでいた	クラスメートが覗き込んできた	意気投合して仲良くなれた
自転車屋で空気入れを借りた	お店から店員が出てきた	早く手伝ってくれた
健康診断に行った	医者と生活習慣について話した	生活習慣について医者に褒められた
携帯電話を無くしてしまった	友人と一緒に探してくれないかと頼んだ	喜んで一緒に探してくれた
部室で友人とゲームをしていた	ゲームに勝ち友人の顔を見た	君にはかなわないよとほめられた
刺激リスト④		
1文目	2文目	3文目
会社で新しい企画書を作った	上司に企画書を提出してみた	良くできていると褒められた
試験で良い成績を修めた	親に欲しいものがあると云った	最近よく頑張っているのを買ってあげると言われた
アイドルが好きな友達がいる	友達にアイドルの写真集を買ってプレゼントした	ありがとうと喜んでくれた
雪かきをしていた	両隣の家の方もやった	隣人に感謝された
軽音部に入学しギターを始めた	練習の成果を友達に披露した	友達にギター弾けるのすごいと褒められた
友達が新しいCDを買った	友達にCDを貸してくれと頼んだ	早くすぐに貸してくれた
研究室で実験をした	データをまとめて教授に報告した	教授に良くやったと褒められた
海外で道に迷った	現地の外国人に英語で質問した	うまく通じて道を教えてくれた
公園で野球をしていた	老人が近づいてきた	元気だねと褒めてくれた
野球の試合で9回裏で同点となった	代打に出ると監督に申し出た	頼むと言って任せてくれた
友人と18切符での旅行を企画した	旅行後に感想を求めた	いい旅だったと言ってくれた
家庭教師をはじめた	生徒に自分の教え方はどうか聞いてみた	とても分かりやすいと慕ってくれた
大学の友達が私の地元に来た	友達に地元を案内し感想を求めた	観光地としてとても楽しかったと満足してくれた
部活の試合に仲間と出た	試合後に反省点を指摘した	次からは気をつけると素直に聞き入れてくれた
友人とキャンプに行った	炊飯を担当しみんなに振る舞った	上手に炊けたと褒められた
テレビ番組に出演した	友達に感想を聞いてみた	面白かったと絶賛された
大学のボランティアアツアアの広告を見つけた	友達にいっしょに行かないかと提案した	やってみたいと快諾してくれた
就活でエントリーシートを書いた	それを先輩に見せた	良く書けていると褒められた
愛犬と散歩に出かけた	ジョギング中のおじさんに話し掛けられた	かわいい犬ですねと褒められた
仕事が早く終わった	時間があったので、他の人の分もやった	助かったと感謝された
刺激リスト⑤		
1文目	2文目	3文目
私は○○県出身だ	上司に○○県出身だと言った	同郷の話題で盛り上がった
大学生になり、免許が欲しいと思った	親に教習代を無心した	早く教習所代を払ってくれた
私はギターを弾いている	友人にギターで曲を披露した	とても感動した様子だった
親の仕事の転勤で引っ越した	引っ越し先は田舎街だった	すぐに新しい友達ができた
私は今流行りのお笑い芸人である	ある日町で声をかけられた	ファンであり応援していますと言われた
新しく居酒屋でバイトをはじめた	働きぶりを店長に聞いてみた	店長に手際の良さを褒められた
外国人に道を聞かれた	がんばって英語で説明した	きちんと通じてとても感謝された
外出中に携帯がないことに気が付いた	友人に携帯を貸してくれと頼んだ	早く貸してくれた
いつもより仕事が早く終わったので帰ろうとした	玄関で上司に会いお先しますと挨拶した	今日は早めにあがっていいよと言われた
音楽を聴いていた	お気に入りの曲を友人にすすめた	いい曲だねと気に入ってもらえた
レストランに入ると店員が知り合いだった	その店員に声をかけた	笑顔で対応してくれた
私の実家では野菜を栽培している	友人に実家の野菜をあげた	とてもおいしいと言ってくれた
知り合って間もない友人と映画に行った	相手が優柔不断だったので、映画を選んだ	面白かったと感謝された
フランスに旅行に行った	友人にワインをお土産に買っていった	とても口に合うと大変喜ばれた
数学の問題を解いていた	分からない問題を友人に聞いた	とても丁寧に教えてくれた
校舎を出ると雪が降っていた	前から友人がこちらに歩いてきた	ホッカイロを分けてくれた
友人と一緒にスノボに行った	スノボのやり方を友人に教えてあげた	教え方が上手いと褒めてくれた
友達と一緒にご飯を食べに行った	友達の分の御代を払ってあげた	金欠だったから助かったと感謝された
ダンス部として文化祭のステージで踊った	友達に感想を聞いてみた	とても感動したと褒められた
初めて来る土地で道に迷ってしまった	おじさんに道を教えてくれと頼んだ	とても丁寧に教えてくれた

10.3.表 3

介入課題で PN 群に使用した刺激リスト

刺激リスト①		
1文目	2文目	3文目
私はギターを弾いている	友人にギターで曲を披露した	とても感動した様子だった
研究室で実験をした	データをまとめて教授に報告した	教授に良くやったと褒められた
大学の友達が私の地元に来た	友達に地元を案内し感想を求めた	観光地としてとても楽しかったと満足してくれた
大学生になり、免許が欲しいと思った	親に教習代を無心した	快く教習所代を払ってくれた
パソコンを買いに行った	店員に値下げを交渉した	快く値下げに応じてくれた
愛犬と散歩に出かけた	ジョギング中のおじさんに話し掛けられた	かわいい犬ですねと褒められた
迷子の子供を保護した	親が見つかり引き渡した	親にとても感謝された
野球の試合で9回裏で同点となった	代打に出ると監督に申し出た	頼むと言って任せてくれた
レストランに入ると店員が知り合いだった	その店員に声をかけた	笑顔で対応してくれた
友達と一緒にご飯を食べに行った	友達の分の御代を払ってあげた	金欠だったから助かったと感謝された
街中で芸能人に出会った	サインをもらいに行った	忙しいからと断られた
私は〇〇県出身だ	上司に〇〇県出身だと言った	田舎の出身だと馬鹿にされた
友人とキャンプに行った	炊飯を担当しみんなに振る舞った	ご飯が固いと怒られた
応援している野球チームの試合に行った	隣の席の人に話し掛けた	敵チームのファンで喧嘩になった
メガネからコンタクトに変えた	学校で友達に会いコンタクトに気づかれた	親にメガネが嫌いと言われた
健康診断に行った	医者と生活習慣について話した	生活習慣について医者に怒られた
海外で道に迷った	現地の外国人に英語で質問した	まったく通じずに相手にされなかった
仕事で行き詰っていた	周りに相談してみた	自分で考えろとあしらわれた
先輩がレポートを作成した	いくつかの改善点をアドバイスした	余計な御世話ですと不機嫌になってしまった
駅で人が倒れていた	大丈夫ですかと声をかけた	余計な御世話だと言われてしまった
刺激リスト②		
1文目	2文目	3文目
学会で研究成果を発表した	有名な先生に声をかけられた	良くできた研究であると褒められた
高校三年生の夏三者面談が行われた	先生が私の成績表を取り出しじっと見つめた	今の成績なら第一志望の大学に行けると言われた
仕事が早く終わった	時間があったので、他の人の分もやった	助かったと感謝された
校舎を出ると雪が降っていた	前から友人がこちらに歩いてきた	ホッカイロを分けてくれた
家でごろごろしていると空腹を感じた	友人にお腹がすいたとメールした	一緒にご飯食べに行こうと誘われた
バイトリーダーに任命された	ほかのバイトと積極的にコミュニケーションをとった	良いリーダーだねと褒められた
大学のボランティアツアーの広告を見つけた	友達にいっしょに行かないかと提案した	やってみたいと快諾してくれた
先輩の研究の手伝いをしている	先輩の研究について自分の意見を言った	貴重な意見をありがとうと言われ感謝された
就職活動でグループディスカッションをした	司会役の人がみんなに意見を聞いていた	私の意見を取り上げてくれた
部室で友人とゲームをしていた	ゲームに勝ち友人の顔を見た	君にはかなわないよとほめられた
外国人に道を聞かれた	がんばって英語で説明した	外国人には伝わらず困惑させてしまった
卒業旅行の計画を立てた	友達と一緒に計画を立てようと誘ってみた	面白くないと断られた
会社で新しい企画書を作った	上司に企画書を提出してみた	なってないとなじられた
山に紅葉狩りに行く計画を立てた	紅葉狩りに友人を誘った	つまらなさそうと断られた
私の実家では野菜を栽培している	友人に実家の野菜をあげた	野菜は嫌いだと言われ断られた
軽音部に入部しギターを始めた	練習の成果を友達に披露した	隣人に音がうるさいと怒られた
部活で新歓のリーダーになった	同期に指示を出して仕事を頼んだ	もっとうまく指示出ししてほしいと言われた
友人がひどく落ち込んでいた	元気づけようと渾身のギャグを披露した	そんな場合じゃないと怒られた
アイドルが好きな友達がいる	友達にアイドルの写真集を買ってプレゼントした	推しメンじゃないとソッポを向かれた
友達とボウリングに行った	自己ベストが出たので友達に自慢した	友達に下手だと言われた

刺激リスト③		
1文目	2文目	3文目
好きな漫画の新刊を読んでいた	クラスメートが覗き込んできた	意気投合して仲良くなれた
家で使っているパソコンが壊れた	友人に直してくれないかと頼んだ	友人は快く引き受けてくれ、直してくれた
雪かきをしていた	隣家の家の分もやった	隣人に感謝された
大量の仕事が溜まっていた	上司に手伝ってほしいと頼んだ	快く手伝ってくれたすぐに片付いた
修士論文の仮案を教授に提出した	後日、教授室に呼ばれた	この調子でよいと承諾された
友達とボーリングに行った	ボーリングが得意な友達に投げ方を尋ねた	投げ方を丁寧に教えてくれた
友達が新しいCDを買った	友達にCDを貸してくれと頼んだ	快くすぐに貸してくれた
いつもより仕事が早く終わったので帰ろうとした	玄関で上司に会いお先しますと挨拶した	今日は早めにあがっていいよと言われた
友達とカラオケに行った	十八番を熱唱し感想を求めた	本人みたいと言われた
サークルの合宿に出かけた	宴会で芸を披露した	面白いと言われた
新しく流行りの SNS を始めた	試しに写真を投稿し友達に公開した	1つもいいねがもらえなかった
留学生と友達になった	一緒に居酒屋に行こうと誘った	お酒は嫌いですと断られた
研究室でいも煮の幹事になった	締めにカレーを作る提案をした	味はそのままのほうが良かったと言われた
実家に帰省した	家族に手料理をふるまった	味付けが濃いと注意された
テニスクールに通っている	友人と一緒にやらないかと誘った	テニスには興味がないと断られた
あるテレビ番組で面白いジョークがやっていた	次の日学校で友達に披露してみた	何やってるのと冷たくあしらわれた
音楽を聴いていた	お気に入りの曲を友人にすすめた	自分の趣味を押し付けるなど言われた
放課後に職員室に呼ばれた	担任の先生が待っていた	説教をされた
海外出張に行った	お土産屋さんで店員におすすめを聞いた	店員にとてもそっけなくされた
外出中に携帯がないことに気が付いた	友人に携帯を貸してくれと頼んだ	他人に貸したくないと断られた
刺激リスト④		
1文目	2文目	3文目
プロ野球選手を町で見かけた	サインをくださいと頼んだ	喜んでサインをしてくれた
新しく居酒屋でバイトをはじめた	働きぶりを店長に聞いてみた	店長に手際の良さを褒められた
家庭教師のアルバイトをしている	バイトの後親御さんから声をかけられた	いつもありがとうと言われおやつをいただいた
試験で良い成績を修めた	親に欲しいものがあると云った	最近よく頑張っているのを買ってあげると言われた
前を歩いている人が財布を落とした	財布を拾って声をかけた	持ち主に感謝された
家庭教師をはじめた	生徒に自分の教え方はどうか聞いてみた	とても分かりやすいと慕ってくれた
友達とドライブに出かけた	友人に自分の運転の感想を求めた	運転が上手いと褒められた
自転車屋で空気入れを借りたい	お店から店員が出てきた	快く手伝ってくれた
友達とカラオケに行った	自分の得意な曲を歌った	みんな楽しそうに聴いていた
私は部活でマネージャーをしている	部員からお願ひされたドリンクの買い出しをした	さすがだねと褒められた
フランスに旅行に行った	友人にワインをお土産に買っていった	ワインは好きではないと言われた
研究室配属が行われた	研究室の教授に挨拶に行った	教授にアカハラをされた
ダンス部として文化祭のステージで踊った	友達に感想を聞いてみた	ダンスがダサいと言われた
友人と一緒にスノボに行った	スノボのやり方を友人に教えてあげた	教え方が下手くそだと言われた
部活で演奏会でのデザインを頼まれた	完成したデザインを部員に見せた	もう一度考えてと言われた
休み時間に読書をすることにした	隣の席の人に読んでいる本を紹介した	友達から根拠だと言われた
テレビ番組に出演した	友達に感想を聞いてみた	写りが悪かったと馬鹿にされた
知り合って間もない友人と映画に行った	相手が優柔不断だったので、映画を選んだ	あまり好きなストーリーではなかったと言われた
研究室で論文を読んでいた	先輩に今まで読んだ論文数を聞かれた	その量じゃ全然ダメと言われた
部活の試合に仲間と出た	試合後に反省点を指摘した	お前のせいだとみんなに責められた
刺激リスト⑤		
1文目	2文目	3文目
留学生との交流パーティーに行った	留学生と英語で話した	英語が上手だと褒められた
私は今流行りのお笑い芸人である	ある日町で声をかけられた	ファンであり応援していますと言われた
初めて来る土地で道に迷ってしまった	おじさんに道を教えてくれと頼んだ	とても丁寧に教えてくれた
数学の問題を解いていた	分からない問題を友人に聞いた	とても丁寧に教えてくれた
不動産で家を探した	希望の条件を伝えた	快く希望通りの物件を紹介してくれた
お遍路めぐりの計画を立てた	お遍路めぐりに友達を誘った	面白そうだと一緒に行くことになった
就活でエントリーシートを書いた	それを先輩に見せた	良く書けていると褒められた
サークル旅行の幹事になった	思い切ってヨーロッパに行こうと提案した	皆、行きたいと賛同してくれた
ゲームの大会で優勝した	親に優勝を報告した	すごいねと感心された
公園で野球をしていた	老人が近づいてきた	元気だねと褒めてくれた
大学入学後ラグビー部に入部した	コートの際で先輩がこそこそと話しているのが聞こえた	僕はまるでいいところがないと言われていた
友人と18切符での旅行を企画した	旅行後に感想を求めた	乗車時間が長く退屈だったと言われた
友人とハロウィンパーティーの計画を立てている	友達に仮装しようとして提案した	仮装なんて気持ち悪いと言われた
私はfacebookをしている	観光でアメリカに行ったことをfacebookに書いた	誰もいいねしてくれなかった
今日は先輩の誕生日だ	お祝いに日本酒をプレゼントした	好みに合わないと言われた
とても高級なマスタードを買った	お土産に母親に渡した	たかが調味料に大金を使うなど怒られた
携帯電話を無くしてしまった	友人と一緒に探してくれないかと頼んだ	予定があるからと断られた
親の仕事の転勤で引っ越した	引っ越し先は田舎街だった	話が合わず孤立した
献血に行った	看護師に検査をしてもらった	貧血だと怒られた
夜中にジョギングをしていた	偶然友達に会った	不審者と間違えられた

10.4.表 4

評価課題で使用した刺激リスト

刺激リスト①	
1 文目	2 文目
学校で抜き打ちで国語のノートを集められた	後日、先生から職員室に呼び出された
教授から再試の結果が送られてこない	教授に連絡を取ってみた
雰囲気の良い猫カフェを見つけた	友達を誘い一緒に来てみた
社会人の私はかぜをこじらせてしまった	上司から電話が来た
初めて行く美容院に行った	店員にモデルの写真を見せ要望を伝えた
教授から課題を出された	一生懸命取り組み提出した
夜中にタクシーに乗った	運転手に着いたら起こす様に頼んだ
私は野球をやっている	助っ人として友人に呼ばれ試合に出た
友人とカラオケに行った	友人の前で演歌を披露した
船旅の計画を立てた	友人をその船旅に誘った
学会に参加した	大勢の前で論文発表をした
就職活動で面接に行った	面接官に自己アピールした
友人とバーベキューを企画した	サークルのメンバーに参加をつのった
体育祭でリレーの選手になった	友人に活躍ぶりを聞いてみた
朝起きると携帯が鳴っていた	画面を見ると友達からの電話だった
刺激リスト②	
1 文目	2 文目
お祭りで迷子の子に出会ったので一緒に保護者を探していた	後ろから誰かに肩をたたかれ振り返った
友達と大学の合格発表を見に行った	自分の番号はあったと言った
懸賞で世界一周旅行が当たった	上司に有給を取りたいと希望した
街を歩いていると外国人に英語で何か質問された	英語で答えようとした
部活で飲み会をしていた	得意の一発芸を披露しみんなの反応を見た
TOEIC の試験を受けた	試験の結果を友達に見せた
私は今年結婚することになった	結婚相手を両親に紹介した
修学旅行の自由行動で浅草に行った	寄席に行ってみようと提案した
父から本を買ってきてと頼まれた	寄った図書館でその本を見つけて借りた
友達へのドッキリを企画した	ドッキリ企画を実行した
老人介護のボランティアに参加した	働いているとおばあさんが近づいてきた
部活中家の鍵をなくした	部活のメンバーにそのことを話した
アパートの前の雑草を取っていた	アパートの住人が横切った
飲み会を企画した	飲み会のメンバーに友人を誘った
一人暮らしの家を掃除していた	誰かがインターホンを鳴らした

10.5.表 5

介入課題中に CBM 群で PN 群よりも高い活動を示した脳領域

図	脳領域	BA	MNI peak coordinates (mm)				
			x	y	z	t value	k
5A	上頭頂小葉	左 7	-20	-44	72	6.51	4773
	補足運動野	右 6	18	-18	62	6.05	
		左	-12	-12	62	5.28	
5B	中心前回	右 4, 6	50	-2	52	3.95	446
			48	-2	36	3.86	
	中心後回	右	54	-8	28	3.63	
5C	視床	左	-2	-18	0	4.02	456
		右	14	-36	-4	3.90	
		左	-14	-30	2	3.89	
5D	視覚野	右 7, 19	26	-76	44	4.86	330
			14	-86	34	3.98	
			26	-70	22	3.83	
5E	紡錘状回	右 37	22	-56	-12	3.95	367
			28	-34	-20	3.75	
			28	-48	-12	3.58	

それぞれの脳領域に対して、対応する図の番号、ブロードマン領野 (Brodmann area: BA) の番号、クラスター内のピークボクセルの MNI 空間における座標 (x, y, z), ピークの t 値, クラスター内のボクセル ($2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$) の数 (k) を記した。統計的な閾値は、ボクセルレベルで $p < 0.001$ に設定し、クラスターレベルで多重比較補正 (FWE, $p < 0.05$) した。

10.6.表 6

介入課題中に CBM 群で PN 群よりも高い活動を示した関心領域 (ROI) 内のピークボクセル

脳領域		MNI peak coordinates (mm)			
		x	y	z	t value
側坐核	右	18	10	-12	3.35
海馬	右	18	-34	0	3.84
扁桃体	左	-26	-2	-14	3.55

それぞれのボクセルについて、MNI 空間における座標 (x, y, z), t 値を記した。統計的な閾値は、ボクセルレベルで $p < 0.001$ に設定し、ピークレベルで構造的関心領域を用いた Small volume correction (FWE, $p < 0.05$) を施した。

10.7.表 7

評価課題中に CBM 群において、社交不安傾向の減少量と正に相関した脳活動変化を示した脳領域

図	脳領域	BA	MNI peak coordinates (mm)					
			x	y	z	t value	k	
7A	下頭頂小葉	右	39, 40	48	-46	52	6.19	1025
				42	-48	44	5.42	
				42	-68	36	5.07	
7B	中心後回	右	1, 4	26	-36	72	6.39	525
				12	-32	76	5.35	
	中心前回	右		30	-24	68	5.27	
7C	中側頭回	右	20, 21, 37	44	-48	2	5.32	380
	下側頭回	右		42	-62	-8	5.30	
	中側頭回	右		60	-50	-2	4.51	
7D	傍帯状回	右	23, 30	14	-46	34	5.73	1510
	後部帯状回	右		6	-42	6	5.57	
				10	-40	30	5.13	
7E	舌状回	左	18	-8	-76	-8	4.92	485
		右		8	-72	-10	4.70	
		左		-18	-78	-22	3.75	

それぞれの脳領域に対して、対応する図の番号、ブロードマン領野 (Brodmann area: BA) の番号、クラスター内のピークボクセルの MNI 空間における座標 (x, y, z), ピークの t 値, クラスター内のボクセル ($2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$) の数 (k) を記した。統計的な閾値は、ボクセルレベルで $p < 0.001$ に設定し、クラスターレベルで多重比較補正 (FWE, $p < 0.05$) した。

10.8.表 8

評価課題中に CBM 群において、社交不安傾向の減少量と正に相関した脳活動変化を示した関心領域 (ROI) 内のピークボクセル

脳領域		MNI peak coordinates (mm)			
		x	y	z	t value
側坐核	左	-10	8	-12	4.12
	右	14	4	-14	3.78
海馬	左	-16	-36	2	4.96
扁桃体	右	26	2	-20	3.95
		22	-8	-12	3.81
		18	-6	-14	3.75
		20	0	-18	3.65
	左	-22	0	-24	3.65

それぞれのボクセルについて、MNI 空間における座標 (x, y, z), t 値を記した。統計的な閾値は、ボクセルレベルで $p < 0.001$ に設定し、ピークレベルで構造的関心領域を用いた Small volume correction (FWE, $p < 0.05$) を施した。

